Häufigkeit und Verlauf der strahlenbedingten Lungenfibrose sowie statistische Auswertung der Überlebenszeiten nach verschiedenen Bestrahlungsmethoden des Bronchialkarzinoms

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1976

vorgelegt von

Hartmut Engelen

Aus der Radiologischen Klinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Professor Dr. med. F. Sommer

HÄUFIGKEIT UND VERLAUF DER STRAHLENBEDINGTEN LUNGENFIBROSE SOWIE STATISTISCHE AUSWERTUNG DER ÜBERLEBENSZEITEN NACH VERSCHIEDENEN BESTRAHLUNGSMETHODEN DES BRONCHIALKARZINOMS

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1976

vorgelegt von
Hartmut Engelen
geb. am 19.Mai 1943 in Calw

Dekan: Professor Dr. med. G. Werner
Referenten: Professor Dr. med. F. Sommer
Professor Dr. med. G. Dhom

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mündliche Prüfung abgelegt: 20.7.1976

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung und Fragestellung 1

B. Literatur über die Strahlenfibrose

1. Historischer Überblick 3
2. Pathologisch-anatomischer Überblick . . . 5
   a) Verschiedene Theorien über die Entstehung der Strahlenfibrose 5
   b) Ablauf der Strahlenreaktion in der Lunge . 7
3. Klinischer Überblick 11
   a) Klinische Symptome und Krankheitszeichen . 11
   b) Röntgenologischer Befund 13
   c) Weitere diagnostische Verfahren 14
   d) Prophylaxe und Therapie 15

C. Material und Methoden

1. Beobachtungsgut 17
2. Verwendete Daten und Unterlagen 19
3. Verwendete Bestrahlungsgeräte 20
4. Angewandte Bestrahlungsmethoden 20
5. Anmerkungen 23

D. Eigene Untersuchungen

1. Untersuchungen über die Strahlenfibrose . . 24
2. Auswertung der Überlebenszeiten und weitere Untersuchungen über das Bronchialkarzinom . 51

E. Diskussion

1. Besprechung der Untersuchungsergebnisse über die Strahlenfibrose 78
2. Besprechung der Untersuchungsergebnisse über das Bronchialkarzinom 92

F. Zusammenfassung 101

G. Literaturverzeichnis 103

A. Einleitung und Fragestellung

Nach zahlreichen Veröffentlichungen ist das Bronchialkarzinom eine maligne Erkrankung, deren Häufigkeit in letzter Zeit zugenommen hat (7,44,52,91,120,142). Es werden daher intensive Anstrengungen unternommen, eine wirksame Therapie gegen diese Erkrankung zu finden.

Die operative Entfernung der bösartigen Geschwulst konnte bisher leider nur noch bei ungefähr 30% der Kranken durchgeführt werden (82,100,113). Es werden aber auch bei einem großen Teil dieser operierten Patienten später Metastasen festgestellt, die zum Zeitpunkt der Operation noch nicht diagnostizierbar waren. Deshalb kommt für die meisten Patienten mit dieser Erkrankung nur eine konservative Therapie, bisher in den meisten Fällen eine Strahlentherapie, in Frage.

Man versucht hierbei, eine tumorzerstörende Strahlendosis zu verabfolgen. Dies ist bei den histologisch undifferenzierten Tumortypen, wie z.B. dem kleinzelligen Bronchialkarzinom, leichter zu erreichen (höhere Strahlensensibilität) als bei einem ausdifferenzierten Tumor wie dem Plattenepithelkarzinom. Die Überlebenszeit ist für Patienten mit undifferenziertem Karzinom im allgemeinen jedoch kürzer, da es frühzeitiger rezidiviert und metastasiert (91).

Da das Bronchialkarzinom ein intrathorakaler Tumor ist, konnte es bisher bei der perkutanen Bestrahlung nicht vermieden werden, auch das gesunde im Strahlenkegel liegende Gewebe mitzubestrahlen. Eine wichtige und oft auftretende Nebenwirkung der Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms ist daher die Schädigung des gesunden Lungengewebes, die häufig eine sog. Strahlenpneumonitis und -fibrose zur Folge hat. Dabei ist zu beachten, daß sowohl die Zerstörung des Tumors als auch die Strahlenreaktion des übrigen bestrahlten Gewebes weitgehend von der Höhe der Strah-

lendosis abhängig ist. Deshalb versucht man, unter den verschiedenen Bestrahlungsmethoden diejenige herauszufinden, bei der am Krankheitsherd eine tumorzerstörende Dosis erreicht wird, ohne das durchstrahlte gesunde Gewebe allzusehr zu schädigen.

Um die beste Bestrahlungsmethode herausfinden zu können, muß man die kurativen und palliativen Behandlungserfolge unter Berücksichtigung der auftretenden Nebenwirkungen miteinander vergleichen. Daraus ergab sich aufgrund der vorhandenen Unterlagen und Untersuchungsmöglichkeiten sowie der speziell strahlentherapeutisch interessierenden Fragen das hier gestellte Thema.

Fragestellung:

Aufgabe dieser Arbeit ist es, anhand von Krankenblättern, Bestrahlungsprotokollen und Röntgenbildern festzustellen, wann, wie häufig und in welchem Ausmaß die Strahlenfibrose der Lunge nach Behandlung mit verschiedenen Bestrahlungsmethoden bei Patienten auftritt, die in den Jahren von 1968-1972 wegen eines malignen Lungentumors an der Radiologischen Universitätsklinik Homburg/Saar bestrahlt wurden. Außerdem sollten zur Ermittlung der Überlebenszeiten der Patienten die Sterbedaten gesammelt werden. Anschließend sollten die eigenen Untersuchungsergebnisse mit denen anderer Autoren verglichen werden.

B. Literatur über die Strahlenfibrose

1. Historischer Überblick

1895 RÖNTGEN (121) veröffentlicht seinen Bericht "Ueber eine neue Art von Strahlen."

1898 BERGONIE u. TEISSIER (11) erwähnen in ihrer Beschreibung über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Tuberkulose Veränderungen der Lunge und Pleura nach Bestrahlung.

Es folgen mehrere Veröffentlichungen verschiedener Autoren, meistens im Zusammenhang mit der Lungentuberkulose, die man mit den neuentdeckten Strahlen günstig zu beeinflussen glaubte.

1909 WOHLAUER (157) befaßt sich mit Lungenschäden bei Tieren nach Bestrahlung.

1922 HINES (75) beschreibt zwei Fälle mit autoptisch gesicherter Fibrose nach Strahlenbehandlung.

1922 WINTZ (156) berichtet über klinische Beobachtungen bei der Strahlenfibrose.

1923 GROOVER, CHRISTIE u. MERRITT (61) beschreiben klinische Beobachtungen.

1924 EVANS u. LEUCUTIA (40,41) beschreiben klinische und histopathologische Beobachtungen.

Es folgen mehrere Veröffentlichungen mit systematisch durchgeführten Tierversuchen.

1932 DESJARDINS (29) stellt ein für die damalige Zeit umfangreiches Literaturverzeichnis über die Strahlenfibrose zusammen.

1932 HERRNHEISER (70,71,72) widerlegt die damalige Meinung, daß das Bronchialkarzinom weitgehend strahlenrefraktär sei.

1934 ENGELSTAD (37) teilt die Strahlenreaktion der Lunge in vier Stadien ein.

1940 WARREN u. GATES (149) } beschreiben pathomorphologische Veränderungen der Lunge nach Bestrahlung.
WARREN u. SPENCER (150) }

Es folgen viele Veröffentlichungen, die die Strahlenreaktion der Lunge von verschiedenen wissenschaftlichen Richtungen aus betrachten.

1965 EGER u. GREGL (33) veröffentlichen ihre Monographie über die Strahlenpneumonitis.

2. Pathologisch-anatomischer Überblick

a) Verschiedene Theorien über die Entstehung der Strahlenfibrose

Die ionisierenden Strahlen sind das schädigende Agens, das die Strahlenfibrose hervorruft. Der Schweregrad der Schädigung hängt dabei weitgehend von der Höhe der Strahlendosis ab (80,91,145), obwohl das Ausmaß der Strahlenreaktion von Fall zu Fall sehr verschieden stark sein kann (25).

EGER u. GREGL (33) berichten, daß bei ihren tierexperimentellen Untersuchungen nach einmaliger Bestrahlung mit 3000 R die stärksten Lungenveränderungen auftraten.
RESKE (118) konnte dies beim exsudativen Stadium bestätigen, im Stadium der Fibrose fand er jedoch bei noch höheren Strahlendosen auch eine noch stärkere Reaktion.
Der initiale pathogenetische Faktor der Strahlenreaktion konnte bisher noch nicht eindeutig festgestellt werden (8, 18,55,83,106,109,135).
ENGELSTAD (37) vermutet eine primäre Gewebsschädigung durch die Röntgenstrahlen. Er schreibt: "Die toten und absterbenden Gewebeelemente rufen teils durch Ausscheidung toxischer Spaltungsprodukte, teils indem sie als Fremdkörper wirken, vaskuläre, infiltrative, phagozytäre und proliferative Veränderungen hervor." Die entzündliche Reaktion wirkt also sekundär auf die Gefäße ein.
PHILLIPS (112) vermutet, daß der Entstehungsort des Strahlenschadens vorwiegend in den Endothelzellen der Gefäße liegt. LISSNER et al.(95) nennen als einen der wichtigsten auslösenden Faktoren der Strahlenpneumonitis die Permeabilitätsstörung der Lungenkapillaren, die direkt durch die Strahlen oder über den Umweg nervös-reflektorischer Reaktionen zustande kommen könnte. ADAMSON et al.(1) neigen dazu, die strahlenbedingte Lungenfibrose als das Ergebnis des primären vaskulären Schadens anzusehen.

BÄSSLER u. BUCHWALD (4) konnten jedoch "keine elektronenoptisch sicher erfaßbaren Strukturunterschiede" an den bimolekularen Lipoproteidmembranen der Endothelzellen entdecken. BERGEDER (9) hält es für möglich, daß strahlenbedingte Ionisationsprozesse besonders die Stabilität der Zellmembranen herabsetzen. Außer der Gewebskomponente der Strahlenreaktion der Lunge nennen RÜFER, MERKER u. BUBLITZ (126) noch die Zunahme der alveolären Oberflächenkräfte, die für Entfaltungsstörungen und Atelektasen mitverantwortlich sein sollen. Infolge der Bestrahlung soll es zu einer Reduzierung der oberflächenaktiven Substanzen kommen, deren Funktion darin besteht, die Oberflächenspannung herabzusetzen.
SMITH (135) konnte bei seinen experimentellen Untersuchungen an Ratten (134) feststellen, daß das frühe Stadium (Strahlenpneumonitis) fehlte, obwohl das späte Stadium (Strahlenfibrose und Atrophie) regelmäßig vorhanden war. Er vermutet, daß der Prozeß eher desquamativ als proliferativ ist. Die erhöhte Zellzahl soll infolge einer Blockade des Lymphabflußweges für die losgelösten Alveolarzellen zustande kommen. Die Reaktion in der nichtbestrahlten Lunge versucht er ebenfalls auf diese Weise zu erklären.
Wieder andere Autoren erwähnen, daß zur Ausbildung der Fibrose eine mehr oder weniger starke individuelle Bereitschaft von Bedeutung ist (5,84,95,99,140,145). Nach den Erfahrungen von KÄRCHER (85) tritt die Fibrosierung oft bei Asthenikern mit allgemein guter Bindegewebsreaktion auf. Immunologische Reaktionen (30,95,109) und Autoaggression (2,31) werden ebenfalls als mögliche Ursachen oder auch nur als Begleiterscheinungen in Betracht gezogen.
Das Erkennen der initialen Faktoren dieser Erkrankung ist für Prophylaxe und Therapie von großer Bedeutung.

b) Ablauf der Strahlenreaktion in der Lunge

Die ersten sichtbaren Reaktionen des geschädigten Lungengewebes sind Hyperämie sowie Nekrose und Atrophie des lymphoretikulären Gewebes (hohe Strahlenempfindlichkeit der Lymphozyten) und Bildung eines perivasalen, inter- und intraalveolären Ödems, welches anfangs als Transsudat und später als eiweißreiches Exsudat auftritt (4). Das Eiweiß wird in den Septen und Alveolen ausgefällt (4). Die häufig erwähnten hyalinen Membranen der Lunge, die nach Röntgenbestrahlung auftreten sollen (8,106,149,151, 160), konnten nicht von allen Autoren in den histologischen Präparaten gefunden werden (4,89,95,135). Nach WEIR u. MICHAELSON (151) treten hyaline Membranen beim Menschen öfters auf als bei Ratten und Hunden. BERGMANN u. GRAHAM (10) schreiben, daß die hyalinen Membranen wahrscheinlich ein Artefakt sind, da sie im operativ entfernten und zuvor bestrahlten Lungengewebe von ihnen nicht gefunden werden konnten. Nach LISSNER et al.(95) kommt es infolge der Permeabilitätsstörung zum Übertritt flüssiger Blutbestandteile in die interalveolären Septen, beim Übertritt von Blutplasma zur Fibrinausfällung. Dieses ausgefällte Fibrin kann nur durch eine proliferative Entzündung wieder beseitigt werden. Sie beobachteten einen Tag nach Bestrahlung ein Ödem des Interstitiums und der perivasalen Regionen, nach 3 Tagen eine ausgedehnte Hyperämie.
BÄSSLER u. BUCHWALD (4) sowie CHIARLE et al.(22) beobachteten elektronenoptisch eine Verbreiterung der alveolokapillären Membran.
Der nächste Schritt im Ablauf der Erkrankung ist die zelluläre Reaktion. Vorwiegend Plasmazellen und Histiozyten, später auch neutrophile und eosinophile Granulozyten (4), treten vermehrt im Bindegewebe der Lunge auf. Je nach Schweregrad der Schädigung kommt es dann später zu einer mehr oder weniger starken Bindegewebsvermehrung.

Nach BÄSSLER u. BUCHWALD (4) bilden sich Mesenchymzellen der Lobularsepten zu Fibroblasten um, von denen die Fibrosierung ihren Ausgang nimmt. Die beiden Autoren bezeichnen an anderer Stelle (3) die Strahlenfibrose als eine interalveoläre, intralobuläre Fibrose.

BUBLITZ (15) teilt nach morphologischer und biochemischer Sicht die Entwicklung der Strahlenfibrose in 4 Stadien ein:

1. Proliferation, Neubildung und Aktivierung der Bindegewebszellen (Fibroblasten)
2. Zunahme der Grundsubstanz
3. Synthese kleinmolekularer Kollagenvorstufen
4. Bildung von reifem Kollagen und Anordnung zu Faserstrukturen (Fibrillogenese)

Nach GREGL (60) kann auf Grund experimenteller Untersuchungen an Ratten gesagt werden, daß eine strahlenbedingte Veränderung der Lunge noch reversibel ist, wenn eine Schwellendosis von 2000 R HD nicht überschritten wird. Bis zu dieser Dosis soll das perivasale Ödem fast vollständig resorbiert werden können.
ENGELSTAD (38) beobachtete bei seinen experimentellen Untersuchungen an Kaninchen sogar einen Sklerosierungsprozeß, der bis zur Knochenbildung führte. FRANZ et al. (89) berichten ebenfalls von intraalveolärer Knochenbildung, bemerken aber, daß dies nach GIESE (56) auch bei unspezifischen Pneumonien vorkommen kann.

Die Dauer der einzelnen Phasen des Reaktionsablaufes und das Ausmaß der Gewebsreaktionen sind von der Höhe der Strahlendosis abhängig (33).
HOLSTEN u. STENDER (78) beschreiben eine Phasenverschiebung im zeitlichen Ablauf der Lungenreaktion bei den verschiedenen Strahlenarten. Nach Bestrahlung mit 17-MeV-Elektronen trat die Gewebsreaktion frühzeitiger auf als

nach Bestrahlung mit 180-kV-Röntgen- oder Co60-γ-Strahlen und bildete sich auch frühzeitiger wieder zurück.

Einige Autoren versuchten, die pathomorphologischen Reaktionen des Lungengewebes in Stadien einzuteilen:

1934 ENGELSTAD (37):

1. Initialstadium
2. Latenzzeit
3. Hauptreaktion
4. überwiegend regeneratorisches Stadium

1963 HOLSTEN (77) änderte das ENGELSTADsche Einteilungsschema etwas ab:

1. Frühstadium
2. Hauptstadium
3. Regenerationsstadium
   bei mittleren Strahlendosen mit weitgehender Rückbildung der Strahlenveränderungen
   fibrotisches Stadium
   bei hoher einzeitiger oder fraktionierter Bestrahlung mit nur noch teilweiser Rückbildungsmöglichkeit

1965 EGER u. GREGL (33) teilten den Reaktionsablauf ein in:

1. Stadium der Exsudation
2. Stadium der Fibrosierung *

(EVANS u. LEUCUTIA (40) teilten bereits 1924 die Strahlenreaktion der Lunge in frühe, infiltrative und späte, fibrotische Veränderungen ein.)

---

* Die Autoren (33) "halten es aber für zweckmäßig, dem Stadium der Fibrosierung ein drittes Stadium der Vernarbung anzufügen."

Es ist zu bemerken, daß beim Menschen eine fraktionierte Strahlenbehandlung angewandt wird. Dadurch treten während und nach der Behandlung auch verschiedene Stadien zu gleicher Zeit auf. Im klinischen Bereich wird deshalb eine einfache Einteilung, wie die von EGER u. GREGL (33) angeführte, bevorzugt.

1965 LOERBROKS u. SCHUMACHER (96) beschreiben verschiedene Verlaufsformen der Strahlenpneumonie:

1. akute reversible Pneumonie
2. akute irreversible Pneumonie mit Atelektase
3. subakute, schubweise progrediente Pneumonie mit Fibrose
4. bilaterale Pneumonie mit Fibrose

Eine ähnliche Einteilung, jedoch mit drei Verlaufsformen, ist auch bei FREISE (51) zu finden.

Strahlenreaktionen an verschiedenen Organen des Thorax

Nach perkutaner Bestrahlung des Thorax können nicht nur an der Lunge, sondern auch an den anderen im Strahlenbereich liegenden Geweben und Organen wie Haut, Pleura, Perikard, Herz, Ösophagus, Knochenmark, Rückenmark usw. strahleninduzierte Reaktionen auftreten.
Es ist aber nicht Aufgabe dieser Arbeit, auch diese Veränderungen zu beschreiben. Es seien nur die Veränderungen am Tracheobronchialbaum erwähnt, die von RUCKES u. HOLLSTEIN (125) nach Bestrahlung mit 35-MeV-Elektronen beschrieben wurden:

1. atrophische Tracheobronchitis
2. pseudomembranös-nekrotisierende Tracheobronchitis
3. obliterierende und destruierende Bronchitis

3. Klinischer Überblick

a) Klinische Symptome und Krankheitszeichen

Die wichtigsten Symptome der akuten Strahlenpneumonitis sind Belastungsdyspnoe und trockener Reizhusten mit wenig Auswurf (91). Oft treten noch Fieber und Schmerzen im Thorax hinzu (33). MATEEV (99) weist darauf hin, daß er bei seinen Untersuchungen trotz positiven Röntgenbefundes nur bei einem Teil der Patienten Husten, Dyspnoe und Temperaturerhöhungen feststellen konnte.
Liegt eine heftige Strahlenreaktion vor, so sind bei der physikalischen Untersuchung die Zeichen einer Infiltration feststellbar (99). Nach ZUPPINGER (162) ist der Auskultationsbefund gering, weil der Prozeß meist in der Tiefe gelegen ist. Nach LOERBROKS u. SCHUMACHER (96) kann ein plötzlicher Anstieg der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) auf 100 mm und mehr in der ersten Stunde einen wichtigen Hinweis auf eine akute Strahlenreaktion geben, besonders wenn es vorher während der Therapie zu einem Absinken der BKS gekommen war.
UEHLINGER u. SCHOCH (145) geben ebenfalls eine erhöhte BKS bei der akuten Strahlenreaktion an. Sie erwähnen dabei außerdem eine meist vorübergehend erhöhte Temperatur, eine beschleunigte Respiration und Herzaktion, eine Leukozytose bis zu 20 000/mm^3 und eine Linksverschiebung im Blutbild. ZUPPINGER (162) erwähnt ebenfalls eine erhöhte BKS, spricht aber von einem uncharakteristischen Blutbefund, da es infolge der Bestrahlung zu einer Leukopenie mit Lymphopenie komme, die nur bei schwerer Infektion in eine Leukozytose umschlage.
Bei Rückbildung der akuten Strahlenpneumonitis verschwinden auch ihre Symptome (33).

Die wichtigsten Symptome der Strahlenfibrose sind Atemnot und Husten. HOLSTEN u. STENDER (78) halten eine teilweise Rückbildung des Strahlenschadens auch in der fibrotischen Phase noch für möglich.
Das Ausmaß der Erkrankung reicht von völliger Beschwerdefreiheit bis zu lebensbedrohlichen Zuständen. In der Literatur wird sogar von tödlichen Ausgängen berichtet (48, 80,96,97,135,152,154).
Die Fibrose bewirkt eine Einengung der Lungenkapillaren; daraus entsteht ein erhöhter Widerstand im kleinen Kreislauf, welcher wiederum zu pulmonaler Hypertonie mit Rechtsherzhypertrophie und schließlich zum klinischen Bild des chronischen Cor pulmonale führt (36,93,101,117). Der Tod tritt meist infolge Rechtsherzversagens (49) bei respiratorischer Insuffizienz ein (96).

b) Röntgenologischer Befund

Bei der akuten Strahlenpneumonitis besteht meistens eine diffuse, unscharf begrenzte Verschattung, die später oft in eine fleckige oder streifige Zeichnung übergeht (99). Nach HOLT (80) sollen bei einigen Bestrahlungsmethoden als besonderes Erkennungsmerkmal die mit einer hohen Dosis bestrahlten Lungenbezirke auf dem Röntgenbild durch einen scharfen Rand abgegrenzt sein.
Bei der Strahlenfibrose besteht eine netzförmige (99) oder streifige Zeichnung, die meist entsprechend der radiären Lungenstruktur vom Hilus aus fächerförmig in die Peripherie ausstrahlt (38). TRIAL et al.(143) geben an, daß der Strahlenkegel häufig nachträglich als Verschattung auf dem Röntgenbild zu erkennen ist.
Schrumpfungserscheinungen wie Verziehung des Mediastinums zur erkrankten und bestrahlten Seite hin und Zwerchfellretraktionen sowie Emphysembildung sind nicht selten.

Differentialdiagnose:

Da es röntgenologisch keine sicheren pathognomonischen Zeichen weder für die Strahlenpneumonitis noch für die Strahlenfibrose gibt, kommen differentialdiagnostisch zahlreiche Lungenerkrankungen in Frage.
Insbesondere seien hier genannt die nicht strahlenbedingten Pneumonien und Lungenfibrosen, Tumorrezidive (101,161), Metastasen (38,43,111),Silikose und Miliartuberkulose (16). Die Strahlenfibrose unterscheidet sich jedoch von den meisten dieser Erkrankungen hauptsächlich durch ihr lokales und unilaterales Auftreten.
Die Lymphangiosis carcinomatosa, die meist bilateral symmetrisch auftritt und perihilär am deutlichsten ausgeprägt ist (68), bereitet differentialdiagnostisch häufig Schwierigkeiten. Oft können hier nur kurzfristige Verlaufskontrollen Klärung bringen. HAUG et al.(68) konnten bei 500 Bronchialkarzinom-Patienten in 40% der Fälle Zeichen einer Strahlenfibrose und nur in 2% eine Lymphangiosis carcinomatosa diagnostizieren.

c) Weitere diagnostische Verfahren

Zur Feststellung einer Strahlenfibrose können auch die Lungenfunktionsprüfungen (14,24,28,36,54,58,81,101,119, 138,139,140,145,148,151,152,158,159) und die Lungenszintigraphie (54,55,86,158) von Bedeutung sein.
Dabei ist jedoch die zuerst genannte Methode bei den intrathorakalen Tumoren nur von beschränktem Wert, weil der Tumor selbst auf die Atemfunktion einwirkt und die gleichen Symptome wie die Strahlenfibrose hervorrufen kann.

Lungenfunktionsprüfungen:

UEHLINGER u. SCHOCH (145) machen über die Lungenfunktionsprüfungen bei vorliegender Strahlenfibrose folgende Angaben: Verminderung der Total- und Vitalkapazität, Zunahme der Residualluft, Absinken der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut bei ausgedehnter Fibrose, Tiffeneau-Test mit verzögerter Exspiration und erniedrigter Atemgrenzwert. MATEEV u. SCHRÖDER (101) schreiben, daß die Sauerstoffuntersättigung auch häufig mit einer erniedrigten Kohlensäurespannung verbunden ist.
WEIR u. MICHAELSON (151) konnten zwischen röntgenologischem Befund und den Ergebnissen der Lungenfunktionsprüfungen bei der Strahlenfibrose nur geringe Übereinstimmung feststellen. Nach DEELEY (28) tritt in den ersten Monaten nach Bestrahlung eine Verbesserung der Atemfunktion ein. In den folgenden Monaten verursachen jedoch die entstehende Fibrose und auch häufig der rezidivierende Tumor wieder eine Verschlechterung der Atemfunktion.

Lungenszintigraphie:

Bei postoperativ bestrahlten Mammakarzinom-Patientinnen konnten GIANNARDI et al.(55) im Lungenszintigramm, das kurze Zeit nach Bestrahlung (2 u. 24 Stunden p.r.) angefertigt worden war, eine vorübergehende Minderdurchblutung im bestrahlten apikalen Lungenbezirk feststellen,

während die zu gleicher Zeit aufgenommenen Röntgenbilder noch keinen pathologischen Befund zeigten. Die Autoren vermuten deshalb, daß der vaskuläre Strahlenschaden, der anfangs noch reversibel ist, einer der initialen Faktoren der Strahlenpneumonitis sein kann.

d) Prophylaxe und Therapie

Zur Prophylaxe der Strahlenpneumonitis und -fibrose werden Antibiotika empfohlen, die Lungenaffektionen beseitigen und vermeiden sollen. Nach vielen Angaben in der Literatur (5,8,25,60,77,90,107,115,128,145,162) sollen zusätzliche Lungenerkrankungen, insbesondere während und nach Bestrahlung bestehende Infektionen, die Ausbildung der Strahlenfibrose verstärken. BENNETT et al.(8) führen dies auf die erhöhte Absorption der Strahlen bei Infektionen zurück. GILLAM et al.(57) konnten jedoch keinen Einfluß der chronischen Bronchitis auf die Entstehung der Strahlenreaktion in der Lunge feststellen. Außerdem werden Phenylbutazon-Derivate zur Eindämmung der Strahlenpneumonitis und der daraus resultierenden Fibrose empfohlen. Nach KLEIN et al.(87) sollen bei prophylaktischer Gabe von Oxyphenbutazon (Tanderil®) sowohl die Häufigkeit als auch der Schweregrad der Strahlenpneumonitis und -fibrose reduziert werden können.

Zahlreiche andere Medikamente und Methoden sind bereits zur Verhinderung oder Eindämmung der Strahlenreaktion der Lunge versucht worden. Es sollen hier nur einige davon aufgeführt werden: Actinomycin D (47), Aerosol-Inhalationen von Atropin, Adrenalin und Penicillin (91), Antihistaminika (92), Calcium-Diuretin (132), Cysteamin (146), Dicumarol (91,98), Heparin (105), Kortikoide (53,94,105,124), Rutin (67), Synkavit (91), O_2-Überdruck (74,104), Atemgymnastik (25,101) und Operation (10,28,145).

Nach BERGMANN u. GRAHAM (10) können durch Pneumonektomie des erkrankten Lungenflügels abnorme Reflexe beseitigt werden, die Hyperventilation und Dyspnoe verursachen.
FRIEDENBERG u. RUBENFELD (53) berichteten 1954 nach klinischen Untersuchungen, daß das Kortison wahrscheinlich hemmend auf die Bildung der Strahlenfibrose einwirke.
RUBIN et al.(124) verschickten Fragebögen an verschiedene Autoren, um etwas über die Anwendung der Corticosteroide bei der Strahlenpneumonitis zu erfahren. Aus ihrem Bericht von 1958 ist zu entnehmen, daß die Auffassung der einzelnen Autoren darüber unterschiedlich ist. So berichtet RUBENFELD (zit. nach RUBIN et al.(124)), daß er Kortison nicht mehr routinemäßig anwende, da bei 2 Fällen plötzliche, massive Hämorrhagien mit rasch folgendem tödlichem Ausgang auftraten. Bereits 1956 wurden diese beiden Fälle von ihm auf einem Symposium erwähnt (s. BERMAN (12)).
PAPAGEORGIOU et al.(110) schreiben, daß das Prednison bei der Strahlenreaktion der Lunge weder präventiv noch kurativ wirksam sei, jedoch im akuten Zustand die Symptome der Dyspnoe verringere. Nach HOLT (80) sind Corticosteroide bei dieser Erkrankung sogar kontraindiziert. Er beobachtete eine stärkere Dyspnoe nach Gabe einiger Milligramm Prednisolon. Er ist der Ansicht, daß durch diese Medikamente die Erkrankung beschleunigt zum Tode führt.
BUBLITZ (15) konnte im Tierexperiment das D-Penicillamin (Metalcaptase®) als wirksame Substanz gegen die Strahlenfibrose einsetzen. CEGLA (19) konnte damit eindeutige klinische Erfolge bei Lungenfibrosen sehen, erwähnt aber, daß es in ca. 20-30% der Fälle zu erheblichen Nebenwirkungen von der Leukopenie bis zur Nephrose komme.
Nach Abschluß der Strahlenbehandlung wurde zur Prophylaxe der Strahlenfibrose von der Radiologischen Universitätsklinik Homburg/Saar den Hausärzten folgender Therapievorschlag gemacht:

1. ein Antibiotikum, z.B. Tetracyclin 1g/die,
2. Oxiphenbutazon, z.B. Tanderil® 3x1 Drag./die.

C. Material und Methoden

1. Beobachtungsgut

In den fünf Jahren von 1968 bis 1972 wurden 637 Patienten wegen eines malignen Lungentumors an der Radiologischen Universitätsklinik Homburg/Saar bestrahlt. Die meisten Patienten kamen aus dem Saarland (ca.70%), die übrigen vorwiegend aus Rheinland-Pfalz. Abb.1 soll einen geographischen Überblick über das Einzugsgebiet der Klinik geben.

Abb.1: Einzugsgebiet der Radiologischen Universitätsklinik Homburg/Saar (schraffierte Fläche)

Von den 637 Patienten erhielten 491 eine kurative Gesamtherddosis von über 4000 R, meistens von 6000 R. 112 Patienten konnten nur noch palliativ (1000-4000 R) bestrahlt werden. Bei 34 Patienten mußte wegen Verschlechterung des Krankheitszustandes die Strahlenbehandlung nach Applikation von weniger als 1000 R abgebrochen werden.

Gesamtherddosis	Anzahl der Patienten
über 4000 R (kurativ)	491
von 1000-4000 R (palliativ)	112
unter 1000 R	34
insgesamt	637

Tab.1: Aufteilung der Patienten nach der applizierten Gesamtherddosis

2. Verwendete Daten und Unterlagen

Die Sterbedaten der Patienten wurden freundlicherweise für diese Arbeit zur Verfügung gestellt von:

dem Statistischen Landesamt des Saarlandes, Saarbrücken,
dem Statistischen Landesamt von Rheinland-Pfalz, Bad Ems,
den Hausärzten der Patienten,
den zuletzt behandelnden Kliniken,
den Angehörigen der Patienten,
den zuständigen Gesundheitsämtern,
den zuständigen Einwohnermeldeämtern,
den zuständigen Standesämtern.

Ihnen allen sei an dieser Stelle für ihre Freundlichkeit und Mühe gedankt.

Für die Untersuchungen standen die Krankenblätter und die Bestrahlungsprotokolle der Patienten in der Radiologischen Klinik Homburg/Saar zur Verfügung.
Um eine genügend große Anzahl von Röntgenbildern für die Untersuchung über die Strahlenfibrose zu erhalten, mußten auch noch andere Kliniken aushelfen, da ein großer Teil der in der Radiologischen Klinik Homburg/Saar bestrahlten Patienten dorthin zu den Nachuntersuchungen geht.

Freundlicherweise stellten deshalb folgende Kliniken Röntgenbilder zur Verfügung:

a) die Pneumonologische Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Homburg/Saar, Prof.Dr.med.F. Trendelenburg (Röntgenbilder von 15 Patienten)* und

b) die Städtischen Krankenanstalten Saarbrücken/Winterberg, Beatmungszentrale, Dr.med.W.Sauerwein und Röntgenologische Abteilung, Prof.Dr.med.R.Schüssler (Röntgenbilder von 25 Patienten)*.

3. Verwendete Bestrahlungsgeräte

Zur Bestrahlung der malignen Lungentumoren wurden in den Jahren 1968 bis 1972 an der Radiologischen Universitätsklinik Homburg/Saar folgende Geräte verwendet:

a) "Gammatron 3" der Siemens-Reiniger-Werke AG, Erlangen (Kobalt-60-Telegammatherapie),

b) "Betatron" mit einer Maximalenergie von 42 MeV der Siemens-Reiniger-Werke AG, Erlangen (Behandlung mit schnellen Elektronen und ultraharten Röntgenstrahlen).

---

* Für die zur Verfügung gestellten Röntgenbilder sei Herrn Dr.med.W.Sauerwein, Herrn Prof.Dr.med.R.Schüssler und Herrn Prof.Dr.med.F.Trendelenburg gedankt.

4. Angewandte Bestrahlungsmethoden

a) Behandlung mit Gammastrahlen

Eine kurative Bestrahlungsserie wurde ohne Unterbrechung bis zu einer Gesamtherddosis von 6000 R durchgeführt. Dabei wurde an 5 aufeinanderfolgenden Tagen in der Woche eine Einzeldosis von 250 R im Dosismaximum gegeben. Der Quellenhautabstand betrug 75 cm (Co^{60}-Teletherapie). Die Bestrahlung erfolgte abwechselnd über ein ventrales und dorsales Stehfeld am liegenden Patienten. Die Feldgröße wurde nach der Tumorausdehnung bestimmt und durch Ausblendung noch gesunder Bezirke im Bestrahlungsfeld auf das Tumorgebiet eingeschränkt. Zur Schonung des Rückenmarkes wurde nach 3000 R im Dosismaximum das dorsale Feld ausgelenkt oder der Spinalkanal durch einen Bleiabsorber abgedeckt.

b) Behandlung mit schnellen Elektronen

Eine kurative Bestrahlungsserie wurde ohne Unterbrechung bis zu einer Gesamtherddosis von 6000 R durchgeführt. Dabei wurde an 2 Tagen in der Woche eine Einzeldosis von 500 R im Dosismaximum gegeben.
Der Fokushautabstand betrug 100 oder 120 cm, die Energie 35 MeV. Die Bestrahlung erfolgte abwechselnd über ein ventrales und dorsales Stehfeld am liegenden Patienten. Die Feldgröße betrug in der Regel 10x14 oder 14x10 cm. Nach Verabreichung von ungefähr der Hälfte der Gesamtherddosis wurde zur Schonung des Rückenmarkes ein dorsales Schrägfeld eingestellt oder der Spinalkanal mittels eines fokussierten Polyäthylenkeils ausgeblendet.

c) Behandlung mit schnellen Elektronen und ultraharten Röntgenstrahlen

Nach abgeschlossener Behandlung mit schnellen Elektronen (6000 R HD) wurde eine Behandlung mit ultraharten Röntgenstrahlen mit einer Gesamtherddosis von 1500-2000 R angefügt. Dabei wurde an 5 aufeinanderfolgenden Tagen in der Woche eine Einzeldosis von 200 R im Dosismaximum gegeben. Der Fokushautabstand betrug 120 cm, die Energie 42 MeV. Die Bestrahlung erfolgte abwechselnd über ein ventrales und dorsales Stehfeld am liegenden Patienten. Die Feldgröße betrug 7x9 cm.

d) Kombinierte und selten angewandte Bestrahlungsmethoden

Bei einigen Bestrahlungsserien kamen auch Kombinationen der einzelnen Bestrahlungsmethoden vor. Andere Methoden wie die exzentrische Pendelbestrahlung oder die Kreuzfeuerbestrahlung kamen nur selten zur Anwendung.

5. Anmerkungen

a) Alle mit ℓ bezeichneten Patienten lebten noch am 30.6.1973.

b) Als Überlebenszeit wurde die Zeit vom Beginn der Strahlenbehandlung bis zum Tode des Patienten bezeichnet.

c) Bei den Sterbedaten blieb die amtlich eingetragene Todesursache unberücksichtigt.

d) Eine nachträgliche genaue Stadieneinteilung der Tumoren war auf Grund der vorhandenen Unterlagen in vielen Fällen nicht mehr möglich. Größtenteils handelte es sich um fortgeschrittene Tumorstadien (inoperable Fälle).

e) Die angegebenen Prozentsätze, die oft abgerundet wurden, sollen nur einen groben Anhaltspunkt zum Vergleich verschiedener Werte darstellen; daher wurden auch dann ausnahmsweise Prozentsätze angegeben, wenn die Summe der Beobachtungen weniger als 100 betrug.

D. Eigene Untersuchungen

1. Untersuchungen über die Strahlenfibrose

Um den Verlauf der Strahlenfibrose bei Patienten mit Lungenkrebs anhand von Röntgenbildern verfolgen zu können, mußten folgende Bedingungen erfüllt sein:

1. Überlebenszeit von mindestens 5 Monaten nach Bestrahlungsende,
2. vorliegende Röntgenbild-Verlaufsserien nach Bestrahlungsende,
3. keine die Fibrose überlagernden Verschattungen,
4. genaue Angabe über die Ausdehnung der Bestrahlungsfelder,
5. Gesamtherddosis von mindestens 3500 R.

Unter 637 bestrahlten Patienten erfüllten nur 108 diese Bedingungen.
Die geringe Zahl der auswertbaren Fälle ist z.T. dadurch bedingt, daß die Kliniken in Homburg/Saar nicht wie die meisten anderen Universitätskliniken in einer großen Stadt liegen. Viele Patienten haben eine weite Anreise und kommen deshalb nicht zu den alle 3 Monate vereinbarten Nachuntersuchungen an die Radiologische Klinik Homburg/Saar.

In dieser Arbeit wurde versucht, anhand von Röntgenbildern etwas über die Strahlenfibrose bei Patienten zu erfahren, deren Lunge wegen eines malignen Tumors bestrahlt worden war. Dazu standen der zeitliche und topographische Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Fibrose sowie das

röntgenologische Bild der Fibrose (leider keine sicheren pathognomonischen Kriterien) zur Verfügung.

Die Verschattungen wurden je nach ihrer Stärke in 4 Stadien (0-3) eingeteilt, außerdem wurde mit den Buchstaben a und b registriert, ob Schrumpfungserscheinungen auftraten und mit den römischen Zahlen I und II, ob die Verschattung über das Bestrahlungsfeld hinausging.

0	keine Verschattung
1	geringgradige Verschattung
2	mittelgradige Verschattung
3	starke Verschattung
a	ohne Schrumpfungserscheinungen
b	mit Schrumpfungserscheinungen
I	Verschattung auf das Bestrahlungsfeld begrenzt
II	Verschattung über das Bestrahlungsfeld hinausreichend

Tab.2: Einteilung der Verschattungen

Dies soll keine neue Einteilung der Strahlenfibrose darstellen, sondern es soll nur versucht werden, die Verschattung auf dem Röntgenbild etwas näher zu beschreiben. Daß bei einer geringgradigen Verschattung auch nur eine geringgradige Fibrose, oder bei einer starken Verschattung auch eine starke Fibrose vorliegt, kann nur mit Vorsicht angenommen werden. Es werden Fälle in der Literatur be-

schrieben, bei denen eine bestehende Strahlenfibrose röntgenologisch nicht feststellbar war (48). Andererseits können bei einer im Röntgenbild als Strahlenfibrose imponierenden Verschattung auch noch andere Erkrankungen in Frage kommen.

Erklärung zu Tabelle 3

Um die Zusammengehörigkeit der graphischen und tabellarischen Darstellung hervorzuheben, wurden sie in Tab.3 zusammengefaßt.

Im graphischen Teil von Tab.3 ist der zeitliche Verlauf der Verschattungen auf den Röntgenbildern der 108 Patienten dargestellt. Der bei der jeweiligen Röntgenaufnahme bestehende Grad der Verschattung ist eingetragen. Ist bei einer späteren Röntgenaufnahme der gleiche Zustand wie bei einer vorausgegangenen festgestellt worden, so ist nur ein kleiner Markierungsstrich an entsprechender Stelle auf der Zeitlinie des betreffenden Patienten gemacht worden. Der Markierungsstrich am Anfang der gestrichelten Linie stellt den Zeitpunkt dar, an dem das Röntgenbild noch keine fibrotische Verschattung zeigte. Mehrere in kurzen Zeitabständen erfolgte Aufnahmen mit gleichem Grad der Verschattung wurden nicht eingetragen. Im tabellarischen Teil wurden verschiedene Angaben über die Patienten eingetragen, die in Bezug auf die Fibroseentwicklung von Interesse sind. Die Patienten haben im graphischen und im tabellarischen Teil die gleiche laufende Nummer, sodaß zur jeweiligen graphischen Darstellung der Fibroseentwicklung auch nähere Angaben über den entsprechenden Patienten im tabellarischen Teil gefunden werden können.
Zu bemerken ist noch, daß die Angaben in den Spalten 3-7 von den Patienten selbst stammen, also keinesfalls vollständig und immer richtig sein müssen.

Erklärung der Abkürzungen von Tabelle 3

Tabellarischer Teil:

Spalte 2: m = männlich
w = weiblich

Spalte 3: R = Raucher
N = Nichtraucher
? = ohne Angabe

Spalte 5: L = Lungenentzündung
Ri= Rippenfellentzündung
Br= Bronchitis

Spalte 7: Th= Probethorakotomie

Spalte 8: lz= links zentral
rz= rechts " } röntgenologische
lp= links peripher } Einteilung
rp= rechts "

Spalte 9: Tu= Lungentumor
B = Bronchialkarzinom
P = verhornendes Plattenepithel-Ca
uP = unverhornendes Plattenepithel-Ca
K = kleinzelliges Bronchialkarzinom
G = großzelliges Bronchialkarzinom

Spalte 11: ℓ = lebte noch am 30.6.73

Spalte 12: / = Stehfeld

Spalte 13: 1.Beispiel: 35/100 = Energie von 35 MeV und Fokushautabstand (FHA) von 100 cm

2.Beispiel: 75 = Quellenhautabstand (QHA) von 75 cm (Telegammatherapie)

Spalte 14: Beispiel: 14x10v = Feldgröße von 14x10 cm□, ventrales Bestrahlungsfeld

v = ventrales Bestrahlungsfeld
d = dorsales Bestrahlungsfeld
□ = Bestrahlungsfeld auf das Tumorgebiet eingeblendet

Spalte 15: e^- = schnelle Elektronen
γ = Gammastrahlen
x = ultraharte Röntgenstrahlen

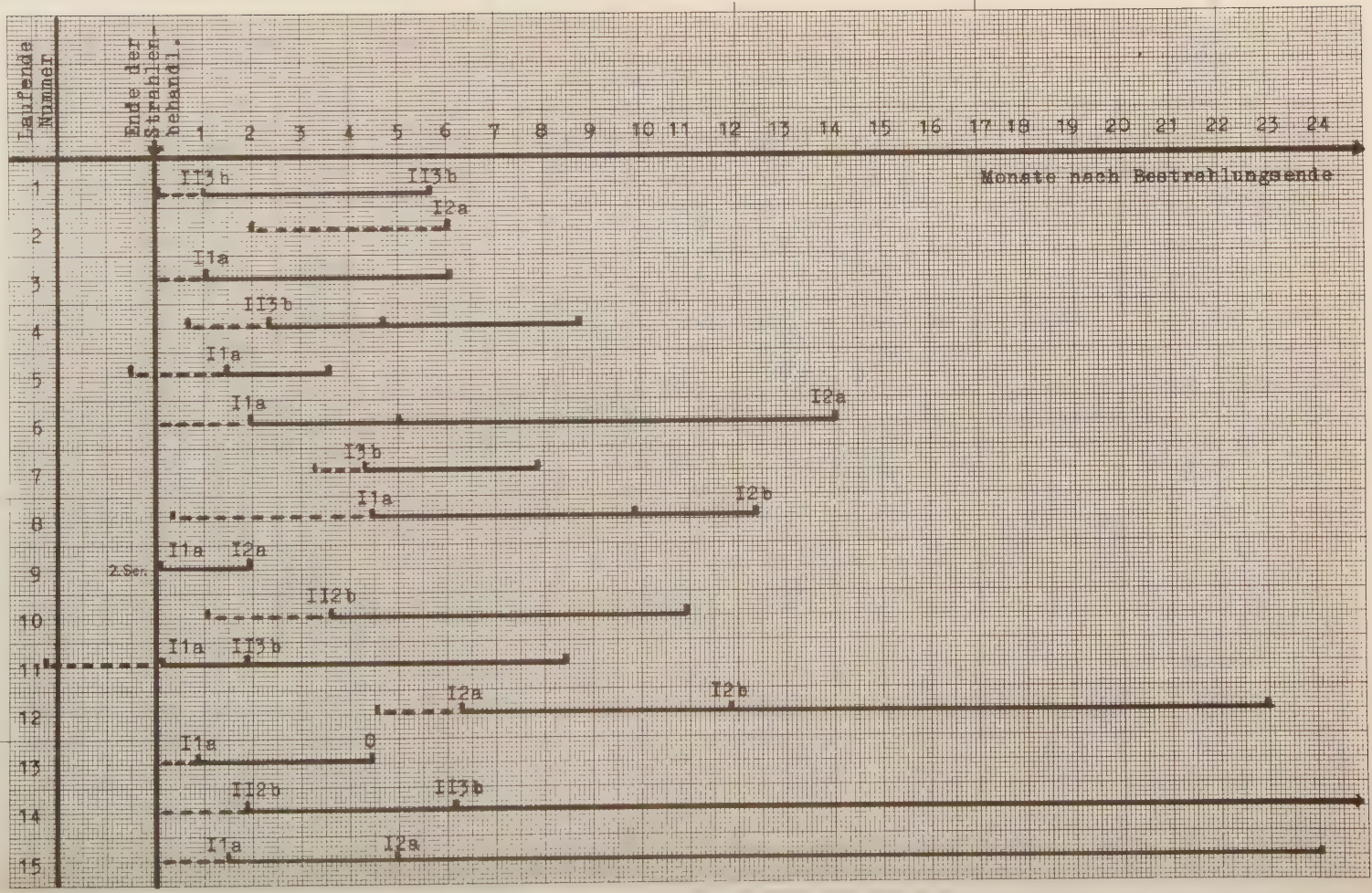
Spalte 17: Einzeldosis i.Max. = Einzeldosis im Dosismaximum (Bei einer gewissen Schichttiefe im Körper erreicht die Dosis ihr Maximum = Dosismaximum. Diese Dosis muß aber nicht mit der Dosis im Tumorgebiet übereinstimmen. Daher lassen sich aus der Einzeldosis i.Max. und der Gesamtherddosis auch nicht die Anzahl der einzelnen Bestrahlungssitzungen errechnen.)

Spalte 21: exz.P. = exzentrische Pendelbestrahlung

Graphischer Teil:

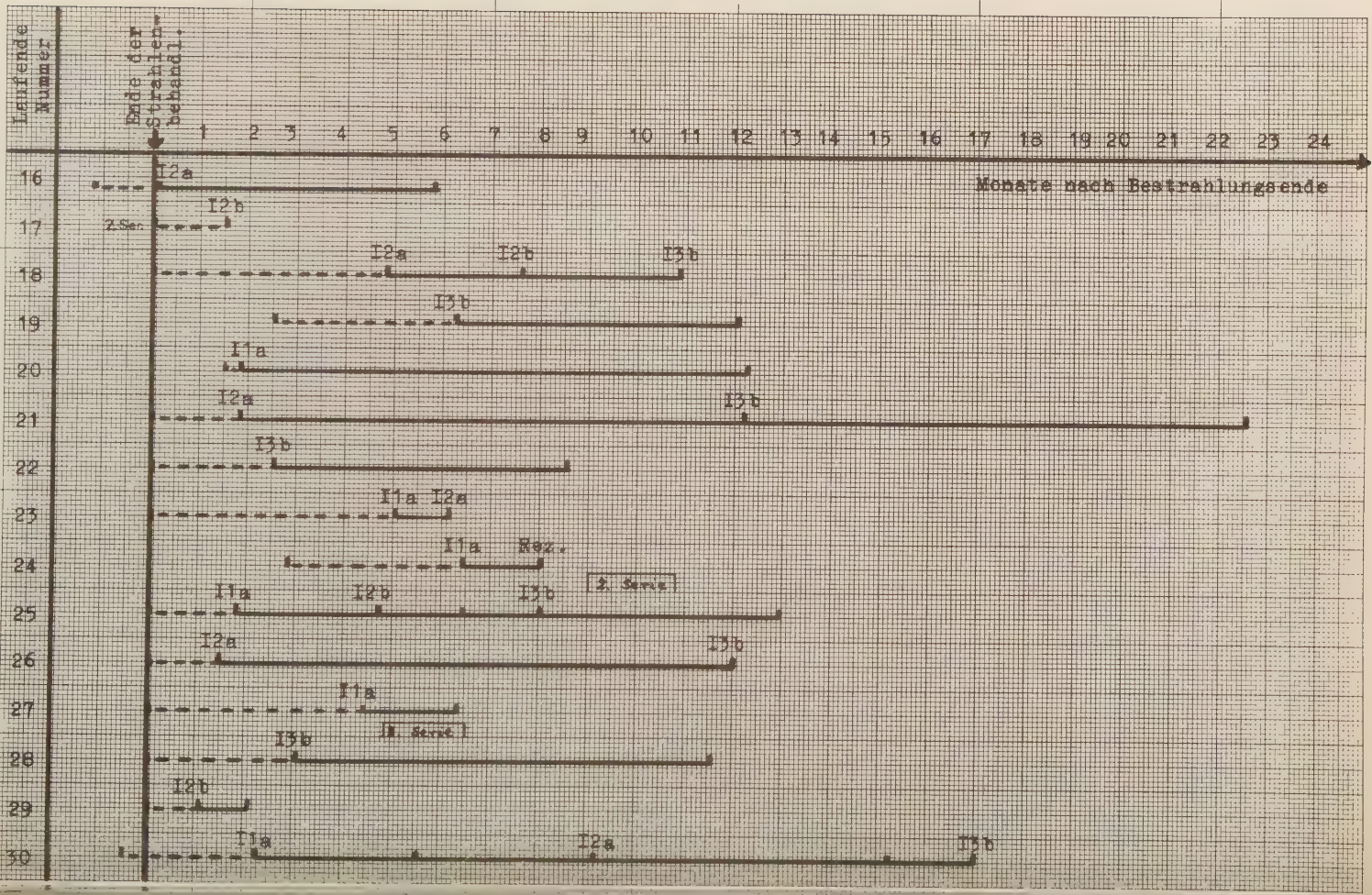
2. Ser. = 2. Bestrahlungsserie
Rez. = Tumorrezidiv
Metas. = Metastasen

Tab.3/1


Laufende Nummer
Ende der Strahlenbehandl.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
II3b
II3b
I2a
I1a
II3b
I1a
I1a
I2a
I3b
I1a
I2b
I1a
I2a
2.Ser.
II2b
I1a
II3b
I2a
I2b
I1a
0
II2b
II3b
I1a
I2a

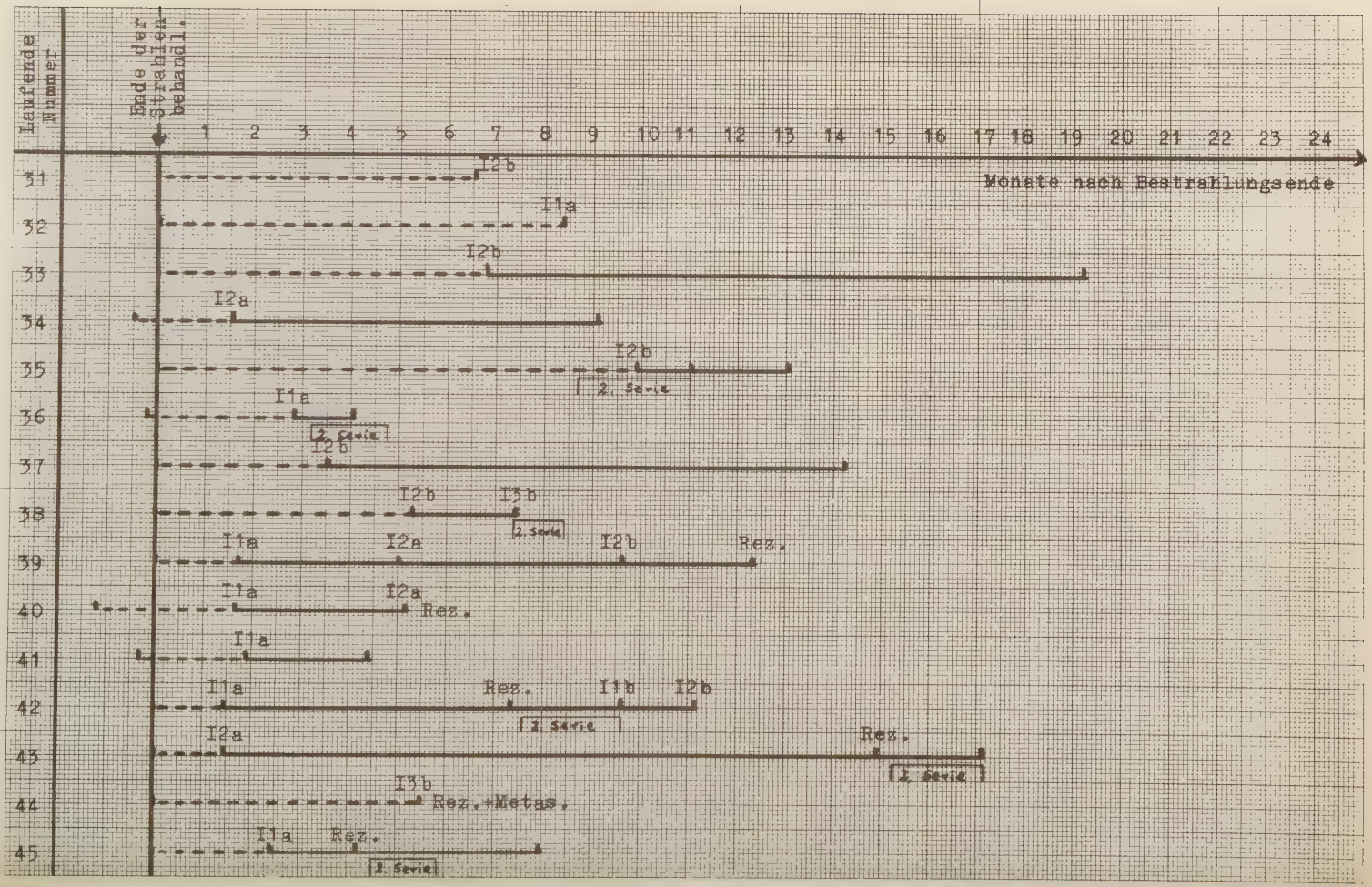
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungen-erkrankungen	Medikamente	Lungen-operationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2.Bestrahlungs-serie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
1	66m	R	-	L	Endoxan	-	lz	B	-	12,4	/	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	10,2	-								
2	74m	?	-	-	Lanicor	-	rz	B	-	17,5	/	35|100	10x14 ↙ 8x12 ↘	e^-	6000	500	2	10,o	-								
3	72m	R	Herz-dilat.	-	-	-	rp	Tu	-	10,5	/	35|100	- ↓ 14x10 ↘	e^-	6000	500	2	11,0	-								
4	64m	R	-	-	-	-	lp	Tu	-	29,4	/	35|100	14x10	e^-	6000	500	2	8,7	-								
5	65m	R	-	Bronch. Emphys.	Per-phyllon	-	rz	uP	-	9,4	/	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	8,1	-								
6	60m	R	-	L Asthma	-	-	rz	P	-	?	/	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	9,0	-								
7	59m	R	-	L	-	-	rz	G	-	10,3	/	35|120	12x16	e^-	6100	500	2	8,7	-								
8	70m	R	-	-	-	-	rz	P	-	18,0	/	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	9,1	-								
9	56m	R	-	-	-	-	rp	P	-	30,5	/	35|100	10x14	e^-	6100	500	2	8,0	+	/	35|100	10x14	e^-	5000	500	2	6,0
10	69m	R	Kreis-lauf-stor.	-	-	-	lz	K	Media-stinum	15,9	/	35|100	14x10	e^-	6100	500	2	9,7	-								
11	74m	R	-	Ri	-	-	rz	uP	-	23,9	/	35|100 50	10x14 12x 8	e^- γ	3500 2500	500 250	2 5	10,1	-								
12	55m	R	-	-	Lanicor Col-farit	Th	rz	P	Hirn, Hilus	27,9	/	35|100	10x14	e^-	5800	500	2	12,0	-								
13	65m	R	-	L Ri	-	-	rz	P	Hals	12,0	/	35|100	10x14	e^-	6000	(2x1000) 500	2	12,0	-								
14	72m	R	-	-	-	-	lz	Tu	-	ℓ	/	35|100	10x14	e^-	6100	500	2	8,7	-								
15	66m	R	Aorten-skler.	Emphys.	-	-	rz	P	-	ℓ	/	75	↳ 14x12	γ	6000	250	5	10,1	-								

Tab.3/2


laufende Nummer
Ende der Bestrahlung
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
I2a
I2b
2 Sec.
I2a
I2b
I3b
I3b
I1a
I2a
I3b
I3b
I1a I2a
I1a Rez.
I1a
I2b
I3b
2. Serie
I2a
I3b
I1a
II. Serie
I3b
I2b
I1a
I2a
I3b

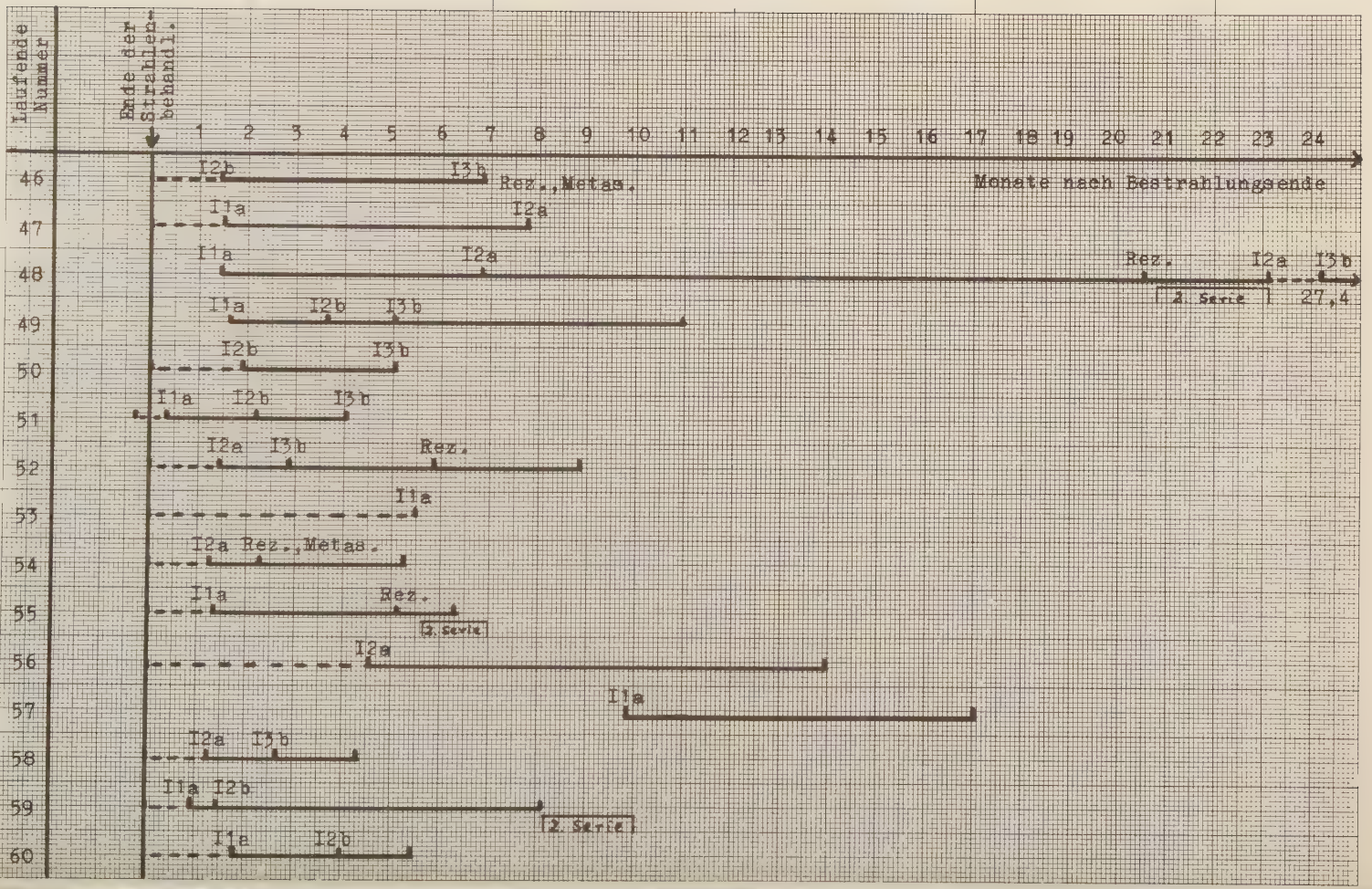
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungenerkrankungen	Medikamente	Lungenoperationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ PHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2.Bestrahlungsserie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ PHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
16	60m	R	-	L	-	-	lz	Tu	-	10,3	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	8,4	-								
17	80m	R	-	-	-	-	rp	P	-	51,5	⊿	35|100	14x10	e^-	6200	500	2	7,5	+	⊿	42|120	14x12	x	5000	200	5	6,5
18	68m	R	-	L	-	-	lz	B	-	17,3	⊿	75	⊔ 24x14	γ	6000	250	5	9,0	-								
19	57m	R	Herzrhythmstor.	L	Digitalis	-	lz	P	-	23,4	⊿	35|120 70	12x16 19x17	e^- γ	3200 1800	500 250	2 5	6,4	-								
20	58m	R	-	L	-	-	lz	K	-	14,6	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	7,7	-								
21	69m	R	-	Silikose II	-	-	rz	B	-	24,4	⊿	75	16x14	γ	6000	250	5	9,4	-								
22	71m	R	-	-	-	-	rz	P	-	13,1	⊿	70	⊔ 16x13	γ	6000	250	5	9,4	-								
23	67m	R	Diab. mell.	Br	-	-	lz	P	-	11,1	⊿	35|100	10x14	e^-	6100	500	2	8,5	-								
24	66m	R	-	-	-	-	rz	B	Mediastinum, Hilus	15,6	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	7,4	+	⊿	35|100	10x14	e^-	6100	500	2	8,0
25	72m	R	-	-	-	Th	lz	B	Lunge, Pleura multip.	17,3	⊿	35|100	14x10	e^-	6000	500	2	8,0	-								
26	80m	R	Herzerkr.	-	Lanicor	-	lp	B	-	ℓ	⊿	70	⊔ 25x16	γ	6000	250	5	12,0	-								
27	48m	R	-	-	-	-	lz	B	-	10,6	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	7,0	+	⊿	75	⊔ 16x12	γ	4000	250	5	7,0
28	63m	N	-	L Ri	-	Th	lz	P	-	21,0	⊿	35|100 7>	10x14 24x16	e^- γ	3100 2900	500 250	2 5	11,7	-								
29	66w	N	-	-	-	-	rz	uP	Axilla	32,4	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	9,4	-								
30	>5m	R	-	-	-	-	rz	P	-	19,9	⊿	35/120γ 35/100d	14x10	e^-	7100	500	2	10,8	-								

Tab.3/3


Laufende Nummer
Ende der Strahlenbehandl.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
31 I2b
32 I1a
33 I2b
34 I2a
35 I2b 2. Serie
36 I1a 2. Serie
37 I2b
38 I2b I3b 2. Serie
39 I1a I2a I2b Rez.
40 I1a I2a Rez.
41 I1a
42 I1a Rez. I1b I2b 2. Serie
43 I2a Rez. 2. Serie
44 I3b Rez.+Metas.
45 I1a Rez. 2. Serie

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungen-erkrankungen	Medikamente	Lungen-operationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2.Bestrahlungs-serie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
31	52m	R	-	-	-	-	rz	P	-	13,0	⊿	35|120 42|120	10x14 7x 9	e⁻ x	6000 1600	500 200	2 5	15,8	-								
32	64m	R	-	L	-	-	lz	uP	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	8,5	-								
33	71m	R	-	L	-	-	rz	P	-	19,8	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	8,2	-								
34	60m	R	-	chron. Bronch.	-	-	lz	B	-	19,8	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	8,4	-								
35	59m	R	-	-	-	-	lz	P	-	19,5	⊿	75 35/120v 35/100d	14x10	γ e⁻	700 5500	250 500	5 2	7,2	+	⊿	75	11x15 ⌐	γ	6000	250	5	10,0
36	68m	R	-	L	-	-	rp	P	-	20,6	exzP	52,5	5x5	γ	6000	200 1.Herd	5	6,1	+	⊿	35|100	6x8	e⁻	6000	500	2	7,0
37	47m	R	-	-	-	-	lz	B	Axilla	20,5	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	7,5	-								
38	64m	R	Herz-infarkt	-	Lanicor Gilucor	Th	lz	uP	-	11,1	⊿	35|100	10x14	e⁻	4200	500	2	5,0	+	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	3000	500	2	3,8
39	55m	R	-	-	-	-	rz	K	Mediastinum, Hilus	16,7	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	8,8	-								
40	62m	N	-	L Br	-	-	rz	P	-	10,9	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	8,7	-								
41	63m	R	-	-	-	Th	rz	B	Axillae	10,6	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	10,2	-								
42	61m	R	-	-	-	-	lz	P	-	21,2	⊿	35|120	12x16	e⁻	6100	500	2	8,5	+	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	500	2	8,4
43	55m	R	-	-	5FU* Lanitop	-	rs	uP	Trachea	20,2	⊿	35|100	8x12	e⁻	6200	500	2	6,8	+	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	7000	600 (250v, 250d)	2	8,1
44	66m	R	-	-	-	-	rz	B	-	8,9	⊿	35|100	8x12	e⁻	6000	500	2	6,5	-								
45	69m	R	Herz-infarkt, Aorten-skler.	-	-	-	rp	P	-	16,2	⊿	35|100	14x10 12ød	e⁻	4000 2100	500	2	7,0	+	⊿	35|100	12x8d	e⁻	5300	500	2	5,7

* 5FU = 5-Fluoro-Uracil

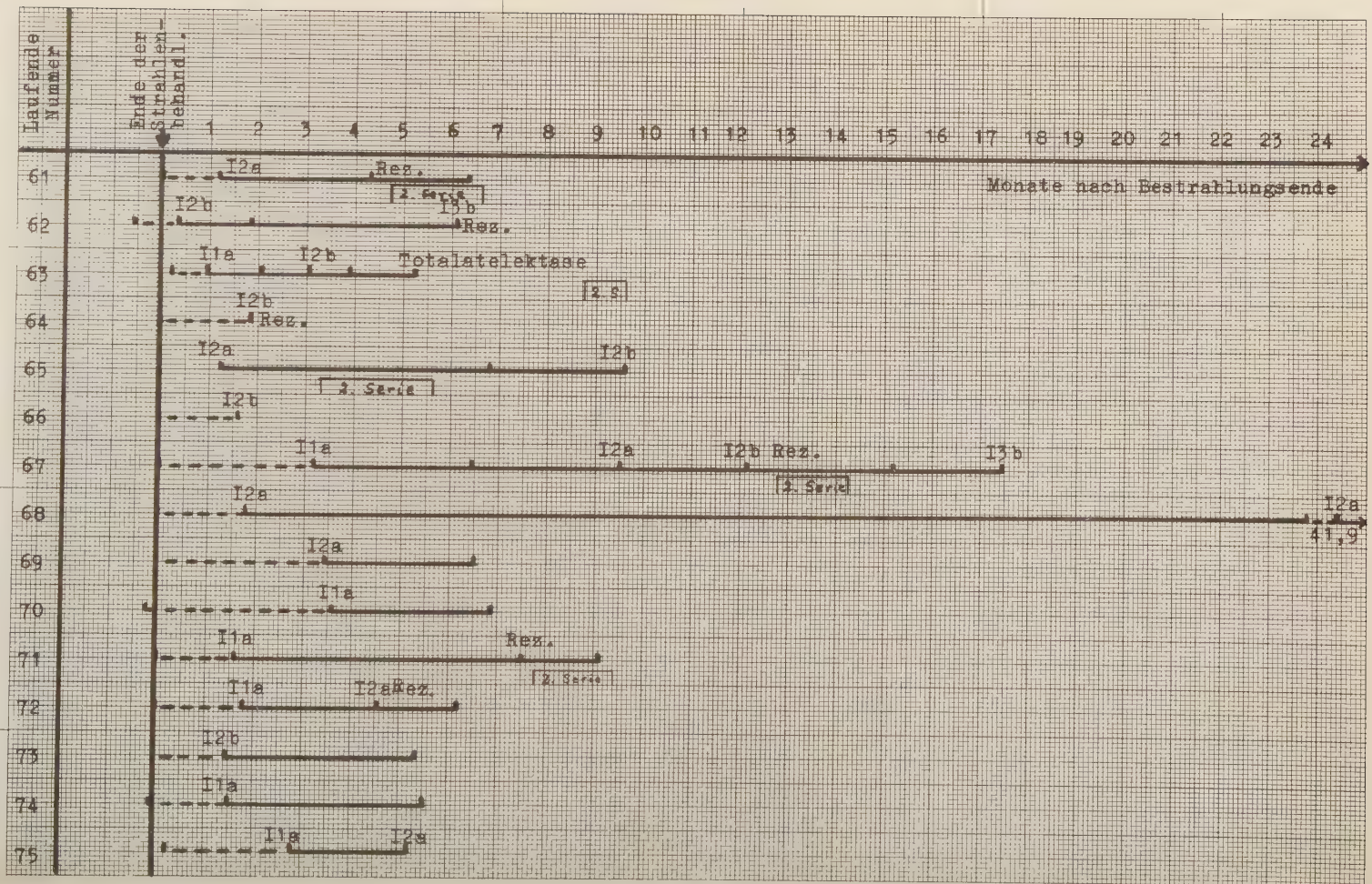

Laufende Nummer
Ende der Strahlenbehandl.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
46 I2b I3b Rez.,Metas.
47 I1a I2a
48 I1a I2a Rez. I2a I3b
I. Serie 27,4
49 I1a I2b I3b
50 I2b I3b
51 I1a I2b I3b
52 I2a I3b Rez.
53 I1a
54 I2a Rez.,Metas.
55 I1a Rez.
3. Serie
56 I2a
57 I1a
58 I2a I3b
59 I1a I2b
2. Serie
60 I1a I2b

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungenerkrankungen	Medikamente	Lungenoperationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA, QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral, dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2. Bestrahlungsserie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA, QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral, dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
46	73m	R	-	-	-	-	rz	B	-	12,1	⊿	35|100	8x12	e⁻	6100	500	2	7,8	-								
47	67m	R	-	-	Lanicor	-	lz	uP	-	12,9	⊿	35|100	10x14	e⁻	6000	500	2	9,1	-								
48	63m	R	Hers-erkr.	-	5FU,* Lanicor	-	rz	P	-	ℓ	⊿	35|100	10x14	e⁻	6200	500	2	8,5	+	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e⁻ x	6200 1800	300 250	5	10,1
49	62w	N	-	-	Inten-sain, Lanicor	-	rz	uP	-	24,6	⊿	75	15x 8	γ	6000	250	5	8,7	-								
50	72m	?	-	-	-	-	rz	B	-	15,0	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e⁻ x	6000 2000	500 250	2 5	9,1	-								
51	42w	?	-	-	5FU,* Endoxan	-	rz	K	Haut, Supra-klav.*	9,0	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	600	2	6,7	-								
52	76m	R	-	-	Trenimon, Lanitop, Novadral	-	lz	P	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e⁻ x	6000 2000	500 250	2 5	11,5	-								
53	72m	R	-	-	-	-	rz	P	rechte Supra-klav.	8,1	⊿	75	20x16 ↳ ˅ 15x8 ⊿	γ	6000	250	5	9,1	-								
54	47m	R	-	-	5FU,* Endoxan	-	rz	K	Lunge, Hals	8,5	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e⁻	6000	600	2	7,8	-								
55	46m	R	-	-	5FU,* Endoxan	-	lz	K	Leber	9,1	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e⁻	6300	500	2	7,1	+	Kreuz-feuer-bestr.	54	11x10 Herdfeld	γ	3800	200	5	5,5
56	50m	R	-	-	-	-	rz	uP	rechte Supra-klav.*	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e⁻ x	6000 1500	500 200	2 5	9,5	-								
57	61m	R	-	L	-	-	lp	P	linke Supra-klav.*	ℓ	⊿	75	20x16 ˅ 13x16 ⊿	γ	5500	250	5	9,0	-								
58	65m	?	-	Ri L Silik.	-	-	lz	uP	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e⁻ x	6000 2000	500 250	2 5	11,0	-								
59	42m	R	-	-	-	-	lz	K	Haut, Supra-klav.*	12,7	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e⁻	6000	500	2	8,0	+	⊿	75	16x15 ↳	γ	5000	250	5	7,8
60	69m	N	-	-	-	-	rz	uP	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	10x14 7x9	e⁻ x	6000 2000	600 250	2 5	9,2	-								

* 5FU = 5-Fluoro-Uracil

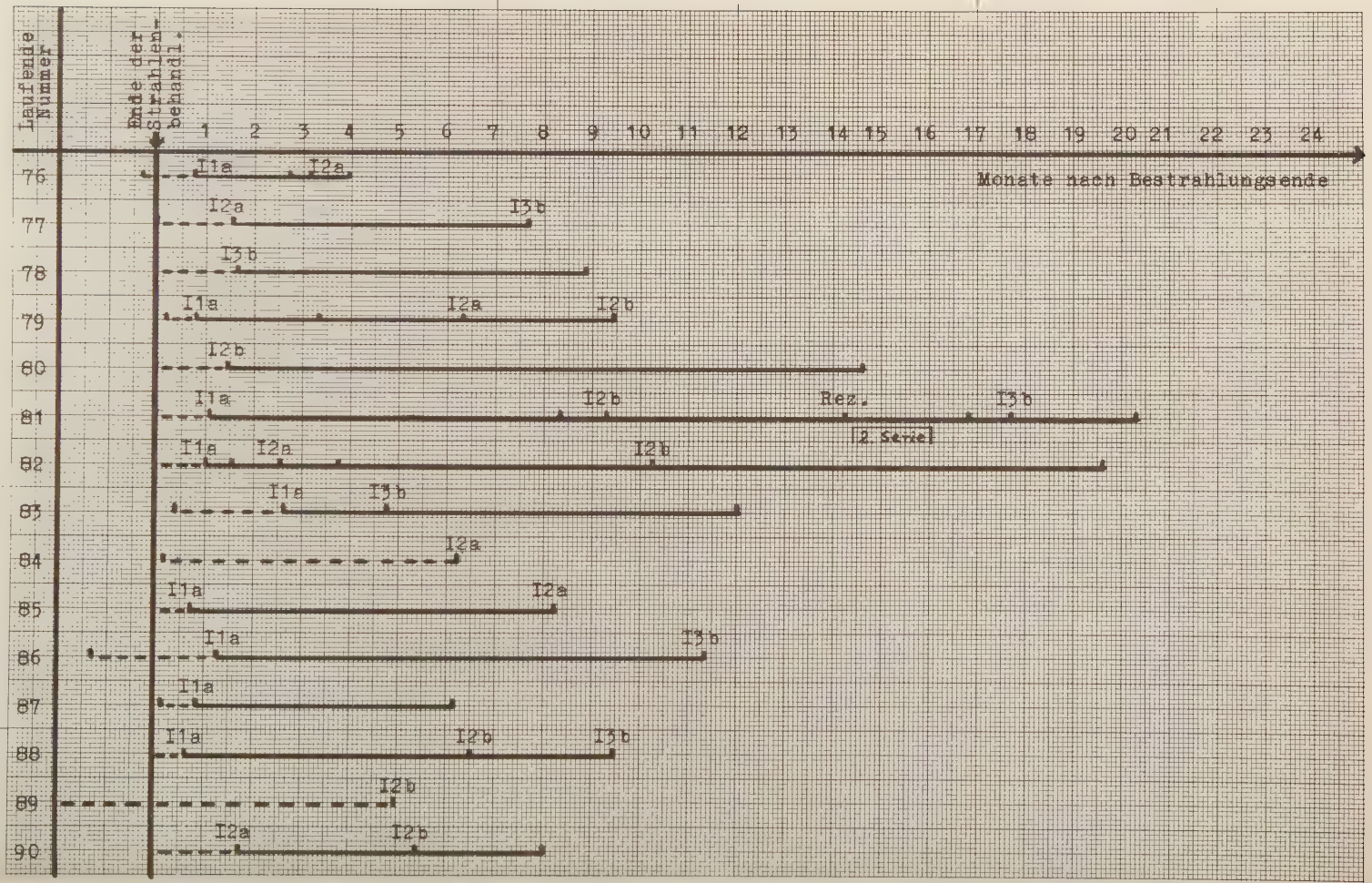
* Supraklav. = Supraklavikularregion

Tab.3/5


Laufende Nummer
Ende der Strahlen-behandl.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
61
I2a
Rez.
[2. Serie]
62
I2b
I3b
Rez.
63
I1a
I2b
Totalatelektase
[2 S]
64
I2b
Rez.
65
I2a
I2b
[2. Serie]
66
I2b
67
I1a
I2a
I2b Rez.
I3b
[2. Serie]
68
I2a
I2a
41,9
69
I2a
70
I1a
71
I1a
Rez.
[2. Serie]
72
I1a
I2a Rez.
73
I2b
74
I1a
75
I1a
I2a

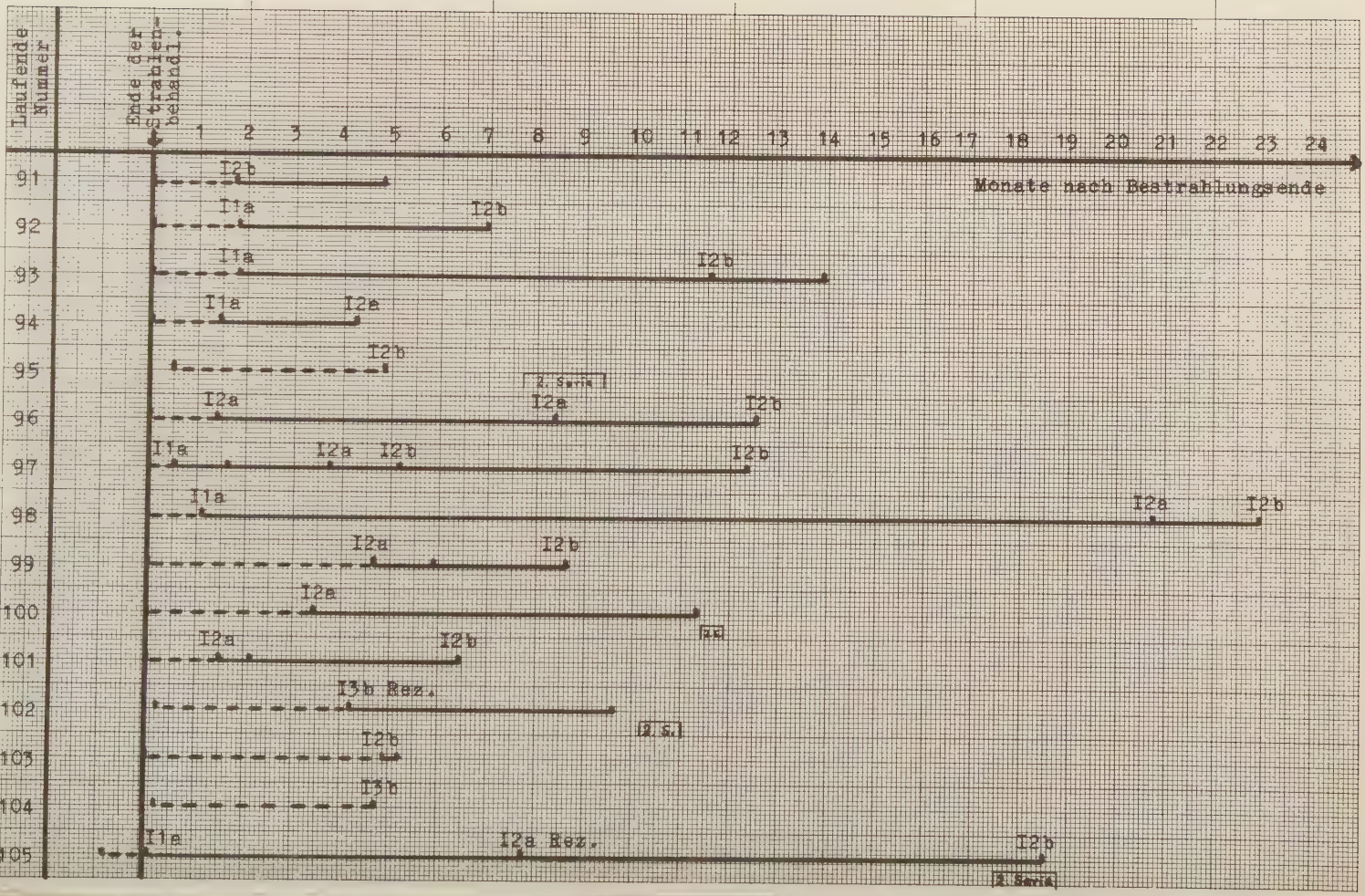
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungen-erkrankungen	Medikamente	Lungen-operationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2.Bestrahlungs-serie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
61	70m	R	-	Ri Silik.	-	-	lz	P	-	9,8	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	8,7	+	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e^-	4000	600	2	6,1
62	65m	R	-	-	Lanicor	-	lz	uP	Lymph-ang. carcin.	13,4	⊿	70	22x10	γ	6000	250	5	9,4	-								
63	45m	R	-	L	Endoxan	-	rz	P	-	12,0	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	8,0	+	⊿	35|100	10x14	e^-	3100	500	2	3,4
64	53m	R	-	-	-	-	lz	P	linke Supra-klav.	7,2	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	8,0	-								
65	67m	R	-	L Ri	-	-	lz	B	-	14,6	⊿	35|100 50	10x14 12x8	e^- γ	4200 1900	500 250	2 5	7,1	+	⊿	35|100	10x14	e	6000	500	2	9,5
66	59m	R	-	-	Lanicor	-	rz	P	-	19,9	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	9,4	-								
67	52m	R	-	chron. Bronch.	-	-	rz	B	-	30,0	⊿	50	12x8	γ	6000	250	5	9,4	+	exz.P.	60	12x8 Herd-feld	γ	6000	200 i.Herd	5	6,1
68	58m	R	-	chron. Bronch.	Lanicor, Su-phyllin	-	lz	B	-	ℓ	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	7,4	-								
69	66m	?	-	L Silik.	-	-	rz	B	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e^-	7000	500	2	8,2	-								
70	67m	R	-	Diab. mell.	-	-	lp	Tu	Lunge	ℓ	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e^-	7200	500	2	13,7	-								
71	50w	?	-	-	-	-	lz	P	Media-stinum	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	10x14 7x9	e^- x	6000 2000	600 250	2 5	9,2	+	⊿	75 42|120	6,4x4,9 7x9	γ x	1000 5000	285 200	5 5	6,5
72	61m	R	-	-	-	-	lz	B	-	10,1	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 2000	500 250	2 5	9,8	-								
73	47m	R	-	Silik.	-	Th	rm	B	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 2000	600 250	2 5	11,5	-								
74	58m	R	leichte Angina pect.	-	-	-	rz	Tu	Hals, Supra-klav.	9,5	⊿	75	13x14	γ	5600	250	5	9,7	-								
75	67m	?	Cor pulmon.	-	-	-	rz	uP	linker Kiefer-winkel	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 2000	500 250	2 5	9,2	-								

Tab.3/6


Laufende Nummer
Ende der Strahlenbehandl.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
I1a
I2a
I3b
I2b
Rez.
I2 Serie

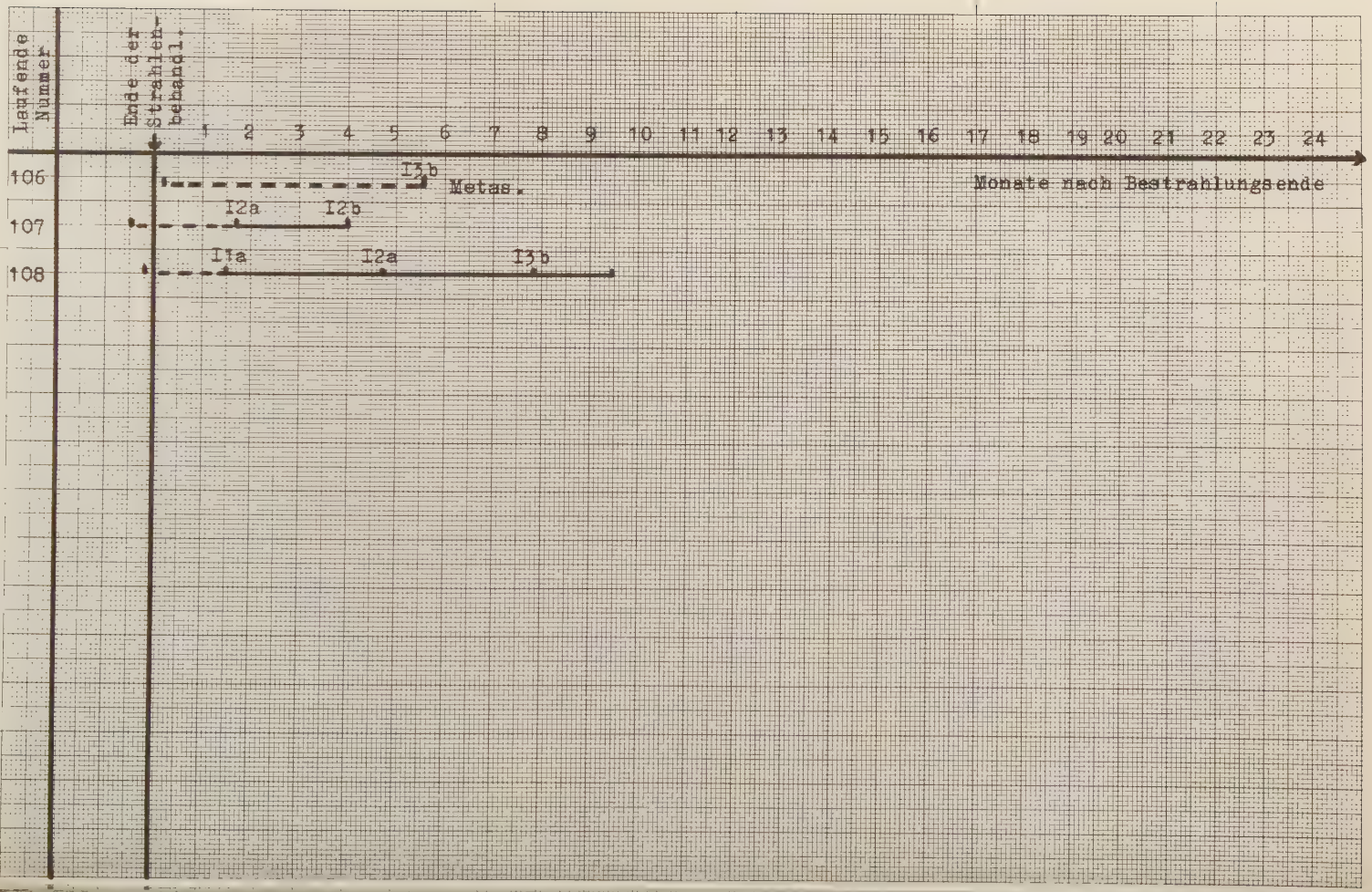
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungen-erkrankungen	Medikamente	Lungen-operationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA, QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral, dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis 1.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2.Bestrahlungs-serie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA, QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral, dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis 1.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
76	52w	N	-	-	Trenimon, lanitop	-	rz	K	LWK* 3-5	6,4	⊥	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	600	2	7,0	-								
77	72m	?	-	-	Lanicor, Perspiran	-	lz	uP	-	ℓ	⊥	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 2000	500 250	2 5	9,1	-								
78	66m	R	Herz-infarkt	-	-	-	rp	uP	-	ℓ	⊥	35|120 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 2000	500 250	2 5	12,2	-								
79	57m	R	-	L	Endoxan	-	rz	K	-	ℓ	⊥	35/120v 35/100d	14x10	e^-	6000	500	2	6,8	-								
80	68m	R	-	L Bronch.	-	-	lz	B	-	20,2	⊥	35|100	8x12	e^-	6000	500	2	8,0	-								
81	43m	R	-	-	Endoxan, Vincristin	-	lz	K	Lunge	27,5	⊥	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	8,4	+	⊥	42|120	8x12 7x9	x	6000 1000	250	5	6,d
82	46w	R	-	-	Endoxan, Vincristin	-	rz	K	Supraklav., Bauch	23,2	⊥	75 35/120v 35/100d	23x20v 13x7 d 10x14	γ e^-	3000 3100	250 500	5 2	8,0	-								
83	63m	R	-	L	-	-	rz	P	-	16,8	⊥	70	22x17	γ	6000	250	5	9,2	-								
84	64m	R	Diab. zell.	L	-	-	rz	uP	-	21,8	⊥	35/120v 35/100d	14x10	e^-	6200	500	2	8,0	-								
85	60m	R	Durchblut.-stör.	-	-	-	lz	P	-	11,0	⊥	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 2000	500 250	2 5	10,0	-								
86	60m	R	-	L	-	-	rz	P	-	ℓ	⊥	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 2000	500 200	2 5	11,2	-								
87	45m	R	-	-	Endoxan	-	rz	K	-	9,0	⊥	75	18x22	γ	6000	250	5	8,8	-								
88	68m	R	Durchblut.-stör.	-	-	-	rz	P	-	18,7	⊥	42|120 35/120v 35/100d	7x9 14x10	x e^-	1700 5900	200 500	5 2	12,1	-								
89	58m	R	-	-	-	-	rz	P	-	19,7	⊥	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	11,0	-								
90	65m	R	-	Silik. I	-	-	rz	P	Mediastinum, Supraklav.	11,7	⊥	75 35/120v 35/100d	14x10 10x14	γ e^-	1600 4400	250 500	5 2	8,5	-								

* LWK = Lendenwirbelkörper


Laufende Nummer
Ende der strahlen-behandl.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
91 I2b
92 I1a I2b
93 I1a I2b
94 I1a I2a
95 I2b
96 I2a I2a I2b
97 I1a I2a I2b I2b
98 I1a I2a I2b
99 I2a I2b
100 I2a
101 I2a I2b
102 I3b Rez.
103 I2b
104 I3b
105 I1a I2a Rez. I2b

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungenerkrankungen	Medikamente	Lungenoperationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2.Bestrahlungsserie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
91	45m	R	-	Asthma	-	-	lz	K	-	10,4	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	8,8	-								
92	63m	R	-	-	-	-	rz	P	-	21,4	⊿	35|100	10x14	e^-	6000	500	2	7,0	-								
93	71m	R	-	L R1	-	-	rp	B	-	ℓ	⊿	70 35|100	9x9 8x12	γ e^-	800 5100	250 500	5 2	9,0	-								
94	73m	R	-	-	-	-	rz	P	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6200 1300	500 200	2 5	11,1	-								
95	40m	R	Diab. mell.	-	5FU,* Lanitop	Th	rz	P	-	13,4	⊿	35/120v 35/100d 42|120	10x14 7x9	e^- x	6000 1600	400 200	2 5	12,1	+	⊿	42|120	8x12	x	6000	250	5	6,4
96	65m	N	-	-	-	-	lz	P	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	6000 1600	500 200	2 5	10,4	-								
97	61m	R	-	-	-	-	rz	P	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d 42|120	10x14 7x9	e^- x	6000 2000	600 250	2 5	9,1	-								
98	63m	R	-	-	-	-	lz	P	-	ℓ	⊿	35|100	8x12	e^-	6100	500	2	7,2	-								
99	61m	R	Kreislaufstör.	-	-	-	rz	K	-	10,3	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	8,4	-								
100	56m	R	-	Asthma	-	-	rz	P	Hirn	14,5	⊿	35/120v 35/100d 75	10x14 14x10	e^- γ	5000 1000	500 250	2 5	9,2	+	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e^-	2000	500	2	1,8
101	51m	R	Herzerkrank.	-	-	-	rz	P	Trachea	9,9	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	9,0	-								
102	61m	R	Herzinfarkt	-	-	-	rp	P	-	13,4	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e^-	6100	500	2	6,8	+	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e^-	3400	500	2	3,4
103	72m	R	-	L	-	-	lz	P	-	ℓ	⊿	35/120v 35/100d	10x14	e^-	6000	500	2	8,8	-								
104	49m	R	Herzerkr.	-	-	-	rz	P	-	7,6	⊿	35/120v 35/100d 42|120	14x10 7x9	e^- x	4600 3000	500 200	2 5	12,2	-								
105	47m	R	-	-	-	-	rz	P	Kopf multip.	21,5	⊿	35|100	10x14	e^-	6200	500	2	7,5	+	⊿	35/120v 35/100d	14x10	e^-	4200	500	2	5,2

* 5FU = 5-Fluoro-Uracil


Laufende Nummer
Ende der Strahlenbehandl.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Monate nach Bestrahlungsende
106
107
108
I3b
Metas.
I2a
I2b
I1a
I2a
I3b

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Laufende Nummer	Alter Geschlecht	Raucher/ Nichtraucher	Erkrankungen	Lungenerkrankungen	Medikamente	Lungenoperationen	Lokalisation des Tumors	Histologischer Typ	Metastasen	Überlebenszeit in Monaten	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen	2.Bestrahlungsserie	Anwendungsform der Bestrahlung	Energie(MeV)/ FHA,QHA(cm)	Feldgröße (cm) ventral,dorsal	Strahlenart	Gesamtherddosis (R)	Einzeldosis i.Max.(R)	Bestrahlungen pro Woche	Dauer der Strahlenbehandl. in Wochen
106	57w	R	Coronarinsuff.	Pl. Emphys.	-	-	rz	P	Lunge	11,3	⊿	70 75	19x17 13x8	γ γ	2400 1600	250	5	7,7	-								
107	72m	R	-	L	-	-	lz	P	-	8,6	⊿	75	13x14	γ	5600	250	5	8,5	-								
108	61m	R	-	L	-	-	rz	B	-	14,9	⊿	35|100	14x10	e^-	6100	500	2	7,7	-								

Tab.4: Grad der Verschattung während der ersten 24 Monate nach Bestrahlungsende

Monate nach Bestrahlung			0	1	2	3	6	9	12	18	24
Grad der Verschattung	0		87	3		3					
	1	a	4	19		18	16	3	2		
		b									
	2	a	1	11		12	17	8	6	3	2
		b	1	4		5	8	8	12	3	
	3	a									
		b		1		8	16	13	7	3	1
Grad d.Verschattung bekannt			93	38		46	57	32	27	9	3
Grad d.Verschattung unbekannt			15	70		62	51	76	81	99	105
Gesamtzahl der Patienten			108	108		108	108	108	108	108	108

Erklärung siehe nächste Seite

Erklärung zu Tabelle 4

Es wurde die jeweilige Anzahl der Patienten angegeben, deren Röntgenbilder im Verlauf der Zeit nach Beendigung der Strahlenbehandlung bei den eingetragenen Nachuntersuchungsterminen den gleichen Grad der Verschattung aufwiesen. Den Patienten wurde empfohlen, alle 3 Monate zur Nachuntersuchung zu kommen, jedoch erschien gewöhnlich nur ein Teil der Patienten zu diesen Untersuchungen. Es stehen daher auch nur von einem Teil der Patienten Röntgenbilder zur Verfügung. Von diesen wiederum wurden nur solche ausgewählt, die innerhalb eines Spielraumes von 2 Wochen vor und nach dem gesetzten Termin aufgenommen worden waren. Leider kann auf Tab.4 der Verlauf der Verschattung während der Nachbestrahlungszeit nicht genau verfolgt werden; es kann lediglich eine Aussage über den Grad der Verschattung zum Zeitpunkt der Röntgenbildaufnahme gemacht werden. Es wurden auch diejenigen Patienten mitgezählt, bei denen vor und nach dem jeweiligen Untersuchungstermin dasselbe Stadium der Verschattung festgestellt werden konnte.

Von den 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten wurden je nach Behandlungsmethode 3 Gruppen zusammengestellt, um festzustellen, wie stark die Verschattung 9 Monate nach Behandlung mit Gammastrahlen, mit schnellen Elektronen oder mit schnellen Elektronen und ultraharten Röntgenstrahlen war:

1. Gruppe: 5 mit Gammastrahlen des Co60 behandelte Patienten:
6000 R HD, Einzeldosis i.Max. 250 R 5x/Woche,
QHA 75 cm,
Feldgröße je nach Tumorausdehnung eingeblendet

2. Gruppe: 18 mit schnellen Elektronen behandelte Patienten:
6000 R HD, Einzeldosis i.Max. 500 R 2x/Woche,
FHA 100 oder 120 cm, Energie 35 MeV,
Feldgröße meist 10x14 cm□ oder 14x10 cm▭

3. Gruppe: 6 mit schnellen Elektronen und anschließend mit ultraharten Röntgenstrahlen behandelte Patienten:

   1. schnelle Elektronen:
   6000 R HD, Einzeldosis i.Max. 500 R 2x/Woche,
   FHA 100 oder 120 cm, Energie 35 MeV,
   Feldgröße 10x14 cm oder 14x10 cm

   2. ultraharte Röntgenstrahlen:
   1500-2000 R HD, Einzeldosis i.Max. 200-250 R
   FHA 120 cm, Energie 42 MeV, 5x/Woche,
   Feldgröße 7x9 cm

Außerdem mußten bei allen 3 Gruppen folgende Bedingungen erfüllt sein:

1. verwertbare Röntgenaufnahmen mindestens bis zu 9 Monaten nach Bestrahlungsende,
2. keine größeren Unterbrechungen während der Bestrahlungsserie,
3. keine vorausgegangenen Lungenoperationen oder Probethorakotomien,
4. nur Stehfelder, meist abwechselnd ventral und dorsal angewandt.

Tab.5: Verschattungen 9 Monate nach Bestrahlungsende

Einteilung der Verschattung*	I						II						insgesamt	Strahlenart und HD
	1		2		3		1		2		3			
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
Anzahl d. Patienten			2			3							5	γ 6000 R
%			40%			60%							100%	
Anzahl d. Patienten	2		5	6		2				1		2	18	e^- 6000 R
%	11%		28%	33%		11%				5%		11%	100%	
Anzahl d. Patienten	1		1	1		3							6	e^- 6000 R + x 1500-2000 R
%	17%		17%	17%		50%							100%	

* s. Tab.2, S.25

S t a t i s t i k : Ein statistischer Vergleich konnte nicht durchgeführt werden, da die Gewähr für vergleichbare Gruppen nicht gegeben war. Die Untersuchung konnte also nur als Fallstudie abgehandelt werden, sodaß verallgemeinernde Aussagen nicht möglich waren.

Aus Tab.5 geht hervor, daß in der 1. Gruppe, die mit Gammastrahlen behandelt wurde, 3 von 5 Patienten eine starke Verschattung der Bezeichnung 3b aufwiesen.

In der 2. Gruppe, die mit schnellen Elektronen behandelt wurde, zeigten nur 4 von 18 Patienten eine starke Verschattung der Bezeichnung 3b.

Bei der 3. Gruppe, die mit schnellen Elektronen (6000 R HD) und ultraharten Röntgenstrahlen (1500-2000 R HD) bestrahlt wurde, fand sich bei 3 von 6 Patienten eine starke Verschattung der Bezeichnung 3b.

Bei der 2. Gruppe (schnelle Elektronen, 6000 R HD) waren die Verschattungen schwächer als bei den beiden anderen Gruppen. Eine Strahlenbehandlung, die eine geringere Fibrose hervorruft, muß aber für den Patienten nicht unbedingt günstiger sein, da der Gesamteffekt der Behandlung maßgebend ist.

Interessant ist auch die Frage, ob das Alter der Patienten auf die Fibrosebildung einen Einfluß hat. Es wurden zu diesem Zweck von den 108 Patienten 2 Gruppen ausgesucht; die erste Gruppe bestand aus Patienten unter 50 Jahren, die zweite Gruppe aus über 70jährigen.

Auf Tab.6 ist zu sehen, daß die Patienten unter 50 Jahren nur eine geringgradige bis mittelgradige Verschattung aufwiesen, dagegen die über 70jährigen auf Tab.7 häufig eine starke Verschattung zeigten.

Berücksichtigt man außerdem noch die Strahlenart, so sieht man auch hier einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Aus jeder der beiden Gruppen wurden hierzu Patienten ausgewählt, die nur mit schnellen Elektronen bestrahlt worden waren (s. Tab.6 und 7, jeweils rechte Spalte).

Tab.6 und 7: Einfluß des Lebensalters auf die Fibrosebildung nach Bestrahlung

Tab.6

Ausbildung der Verschattung 6 Monate nach Bestrahlungsende Patienten unter 50 Jahren				
verschiedene Strahlenarten				nur e^-
Grad der Verschatt.		Anzahl der Pat.		
1	a	4		3
	b			
2	a			
	b	2		2
3	a			
	b			
insgesamt		6		5

Tab.7

Ausbildung der Verschattung 6 Monate nach Bestrahlungsende Patienten über 70 Jahre				
verschiedene Strahlenarten				nur e^-
Grad der Verschatt.		Anzahl der Pat.		
1	a	2		1
	b			
2	a	1		1
	b	1		1
3	a			
	b	4		1
insgesamt		8		4

S t a t i s t i k : Ein statistischer Vergleich konnte nicht durchgeführt werden, da die Gewähr für vergleichbare Gruppen nicht gegeben war. Die Untersuchung konnte also nur als Fallstudie abgehandelt werden, sodaß verallgemeinernde Aussagen nicht möglich waren.

Noch andere interessante Untersuchungen über die Strahlenfibrose wurden nicht angeführt, da keine vergleichbaren Patientengruppen aufgestellt werden konnten.

2. Auswertung der Überlebenszeiten und weitere Untersuchungen über das Bronchialkarzinom

Um die Überlebenszeiten nach verschiedenen Bestrahlungsmethoden vergleichen zu können, müssen Patientengruppen mit gleichen histologischen Tumortypen herausgesucht werden, da hiervon die Überlebenszeit beeinflußt wird. Außerdem ist es wichtig, daß Patientengruppen mit gleichen Tumorstadien verglichen werden, da hiervon ebenfalls die Überlebenszeit abhängig ist. Dazu muß aber gesagt werden, daß zwar in den meisten Fällen mindestens das durch die klinischen Untersuchungen diagnostizierte Stadium vorliegt, daß aber ein weiter fortgeschrittenes Stadium kaum ausgeschlossen werden kann. Insbesondere sei hier an das frühzeitig metastasierende kleinzellige Bronchialkarzinom erinnert.

Für die Untersuchungen wurden hier die verhornenden Plattenepithelkarzinome und die kleinzelligen Bronchialkarzinome ausgewählt, da sie am häufigsten vorkamen und somit die größten Gruppen liefern konnten.

Obwohl seit einiger Zeit die Tendenz besteht, nur noch Überlebensraten anzugeben, wurde dennoch versucht, auch mittlere Überlebenszeiten (arithmetisches und geometrisches Mittel) zu berechnen. Dadurch war es möglich, die eigenen Ergebnisse auch mit denjenigen Autoren zu vergleichen, die nur mittlere Überlebenszeiten angegeben haben.

Tab.8

Plattenepithelkarzinome Bestrahlungen von 1968-1971				
Strahlenart	γ		e^-	
Anzahl der Patienten	✣ 27	ℓ 1	✣ 51	ℓ 7
Überlebenstage zusammen	5914		15634	
»arithmet.Mittel« in Tagen	219		306	
»arithmet.Mittel« in Monaten	7,3		10,2	
»geometr. Mittel« in Monaten	6,0		8,7	

Tab.9

Kleinzellige Karzinome Bestrahlungen von 1968-1971				
Strahlenart	γ		e^-	
Anzahl der Patienten	✣ 20	ℓ 0	✣ 29	ℓ 0
Überlebenstage zusammen	3206		5837	
arithmet.Mittel in Tagen	160		201	
arithmet.Mittel in Monaten	5,3		6,7	
geometr. Mittel in Monaten	4,8		5,6	

Tab.8: "Mittlere Überlebenszeit" der Patienten mit verhornendem Plattenepithelkarzinom nach Behandlung mit Gammastrahlen bzw. mit schnellen Elektronen. Da noch nicht alle Patienten verstorben waren, konnten keine echten Mittelwerte berechnet werden. Betrachtet man jedoch die Anzahl der noch Lebenden (kürzeste Beobachtungszeit 20 Monate), so läßt sich bei der mit schnellen Elektronen behandelten Gruppe eine längere Überlebenszeit vermuten.

Tab.9: Mittlere Überlebenszeit der Patienten mit kleinzelligem Karzinom nach Behandlung mit Gammastrahlen bzw. mit schnellen Elektronen.

(Die unter einem ✣ befindlichen Zahlen stellen die Anzahl der verstorbenen, die unter einem ℓ befindlichen die Anzahl der am 30.6.1973 noch lebenden Patienten dar.)

S t a t i s t i k

verhornende Plattenepithelkarzinome							
Krankheitsstadium	Gammastrahlen			Irrtumswahrscheinlichkeit	schnelle Elektronen		
	Anzahl der Fälle	Varianz	Log. des geometr. Mittels (Numerus)		Log. des geometr. Mittels (Numerus)	Varianz	Anzahl der Fälle
ohne Metastasen	17	+1 Lebender		-	+7 Lebende +1 verlorener Fall		38
mit regionären Metastasen	3	0.011921	2.317513 (208 Tage)	0,5 > P > 0,4	2.384510 (242 Tage)	0.014668	5
mit Fernmetastasen	7	0.038040	2.147081 (140 Tage)	0,2 > P > 0,1	2.386280 (243 Tage)	0.014026	8
mit Metastasen	10	0,034806	2.198211 (158 Tage)	0,1 > P > 0,05	2.385599 (243 Tage)	0,086670	13

kleinzellige Bronchialkarzinome							
Krankheitsstadium	Gammastrahlen			Irrtumswahrscheinlichkeit	schnelle Elektronen		
	Anzahl der Fälle	Varianz	Log. des geometr. Mittels (Numerus)		Log. des geometr. Mittels (Numerus)	Varianz	Anzahl der Fälle
ohne Metastasen	12	0.047086	2.190390 (155 Tage)	0,95 > P > 0,90	2.217376 (164 Tage)	0.073411	19
mit regionären Metastasen	4	0.056600	2.103420 (127 Tage)	0,2 > P > 0,1	2.346316 (222 Tage)	0.077146	6
mit Fernmetastasen	4	0.036645	2.116952 (130 Tage)	0,8 > P > 0,7	2.087072 (122 Tage)	0.009360	4
alle Stadien	20	0.043668	2.158308 (143 Tage)	0,4 > P > 0,3	2.226080 (168 Tage)	0.067945	29

Tab.10 und 11: Statistischer Vergleich zwischen der Behandlung mit Gammastrahlen und mit schnellen Elektronen hinsichtlich der Überlebenszeiten beim verhornenden Plattenepithelkarzinom und beim kleinzelligen Bronchialkarzinom

(Nach OBERHOFFER, SCHMITZ-DRÄGER u. THURN (108) wurde der Unterschied der Logarithmen der geometrischen Mittelwerte der Überlebenszeiten mittels t-Tests (127) geprüft.)

Behandlung mit Gammastrahlen

MONTHS AFTER BEGINNING OF IRRADIATION (1) x	ALIVE AT BEGINNING OF INTERVAL (2) l_x	DIED DURING INTERVAL (3) d_x	LOST TO FOLLOW-UP DURING INTERVAL (4) u_x	WITHDRAWN ALIVE DURING INTERVAL (5) w_x	EFFECTIVE NUMBER EXPOSED TO THE RISK OF DYING (COL. 2 − ½ COL. 4 − ½ COL. 5) (6) l'_x	PROPORTION DYING (COL. 3 ÷ COL. 6) (7) η_x	PROPORTION SURVIVING (1 − COL. 7) (8) p_x	CUMULATIVE PROPORTION SURVIVING FROM BEGINNING OF IRRADIATION THROUGH END OF INTERVAL ($p_0 p_1 \ldots p_x$) (9) l'_x	(COL. 6 − COL. 3) (10) $l'_x - d_x$	(COL. 7 ÷ COL. 10) (11) $\eta_x / l'_x - d_x$	(SUM OF COL. 11) (12) $\Sigma(\eta_x / l'_x - d_x)$	($\sqrt{}$ OF COL. 12) (13) $\sqrt{\Sigma(\eta_x / l'_x - d_x)}$	STANDARD ERROR (COL. 9 × COL. 13) (14) $s\sqrt{\Sigma(\eta_x / l'_x - d_x)}$
0- 3	18	2	-	-	18,0	0,11	0,89	0,89	16,0	0,0069	0,0069	0,0830	0,0738
3- 6	16	8	-	-	16,0	0,50	0,50	0,44	8,0	0,0625	0,0694	0,2634	0,0305
6- 9	8	2	-	-	8,0	0,25	0,75	0,33	6,0	0,0417	0,1111	0,3333	0,0366
9-12	6	1	-	-	6,0	0,17	0,83	0,28	5,0	0,0340	0,1451	0,3809	0,0406
12-15	5	2	-	-	5,0	0,40	0,60	0,17	3,0	0,1333	0,2784	0,5277	0,0897
15-18	3	1	-	-	3,0	0,33	0,67	0,11	2,0	0,1650	0,4434	0,6659	0,0732
18-21	2	-	-	-	2,0	0,00	1,00	0,11	2,0	0,0000	0,4434	0,6659	0,0732
21-24	2	-	-	-	2,0	0,00	1,00	0,11	2,0	0,0000	0,4434	0,6659	0,0732
24-27	2	-	-	-	2,0	0,00	1,00	0,11	2,0	0,0000	0,4434	0,6659	0,0732
27-30	2	1	-	-	2,0	0,50	0,50	0,06	1,0	0,5000	0,9434	0,9713	0,0582
30-33	1	-	-	1	0,5	0,00	1,00	0,06	0,5	0,0000	0,9434	0,9713	0,0582

Tab.12: Kumulierte Überlebensraten mit Standardabweichungen (nach CUTLER u. EDERER (27)) bei verhornenden Plattenepithelkarzinomen ohne Metastasen nach Behandlung mit Gammastrahlen (s.auch graphische Darstellung, S.56)

Behandlung mit schnellen Elektronen

MONTHS AFTER BEGINNING OF IRRADIATION (1) x	ALIVE AT BEGINNING OF INTERVAL (2) l_x	DIED DURING INTERVAL (3) d_x	LOST TO FOLLOW-UP DURING INTERVAL (4) w_x	WITHDRAWN ALIVE DURING INTERVAL (5) w'_x	EFFECTIVE NUMBER EXPOSED TO THE RISK OF DYING (COL. 2 − ½ COL. 4 − ½ COL. 5) (6) l'_x	PROPORTION DYING (COL. 3 ÷ COL. 6) (7) q_x	PROPORTION SURVIVING (1 − COL. 7) (8) p_x	CUMULATIVE PROPORTION SURVIVING FROM BEGINNING OF IRRADIATION THROUGH END OF INTERVAL ($P_x = p_0 \cdot p_1 \cdots p_x$) (9) P_x	(COL. 6 − COL. 3) (10) $l'_x - d_x$	(COL. 7 ÷ COL. 10) (11) q_x/l'_x-d_x	(SUM OF COL. 11) (12) $\Sigma(q_x/l'_x-d_x)$	($\sqrt{}$ OF COL. 12) (13) $\sqrt{\Sigma(q_x/l'_x-d_x)}$	STANDARD ERROR (COL. 9 × COL. 13) (14) $P_x\sqrt{\Sigma(q_x/l'_x-d_x)}$
0- 3	46	1	-	-	46,0	0,02	0,98	0,98	45,0	0,0004	0,0004	0,0200	0,0196
3- 6	45	9	1	-	44,5	0,20	0,80	0,78	35,5	0,0056	0,0060	0,0777	0,0606
6- 9	35	7	-	-	35,0	0,20	0,80	0,63	28,0	0,0071	0,0131	0,1145	0,0721
9-12	28	8	-	-	28,0	0,29	0,71	0,44	20,0	0,0145	0,0276	0,1661	0,0730
12-15	20	4	-	-	20,0	0,20	0,80	0,36	16,0	0,0125	0,0401	0,2000	0,0720
15-18	16	3	-	-	16,0	0,19	0,81	0,29	13,0	0,0146	0,0547	0,2339	0,0678
18-21	13	5	-	1	12,5	0,40	0,60	0,17	7,5	0,0533	0,1080	0,3285	0,0558
21-24	7	1	-	1	6,5	0,15	0,85	0,15	5,5	0,0272	0,1352	0,3677	0,0551
24-27	5	-	-	1	4,5	0,00	1,00	0,15	4,5	0,0000	0,1352	0,3677	0,0551
27-30	4	-	-	-	4,0	0,00	1,00	0,15	4,0	0,0000	0,1352	0,3677	0,0551
30-33	4	-	-	1	3,5	0,00	1,00	0,15	3,5	0,0000	0,1352	0,3677	0,0551
33-36	3	-	-	2	2,0	0,00	1,00	0,15	2,0	0,0000	0,1352	0,3677	0,0551
36-39	1	-	-	-	1,0	0,00	1,00	0,15	1,0	0,0000	0,1352	0,3677	0,0551
39-42	1	-	-	1	0,5	0,00	1,00	0,15	0,5	0,0000	0,1352	0,3677	0,0551

Tab.13: Kumulierte Überlebensraten mit Standardabweichungen (nach CUTLER u. EDERER (27)) bei verhornenden Plattenepithelkarzinomen ohne Metastasen nach Behandlung mit 35-MeV-Elektronen (s.auch graphische Darstellung, S.56)

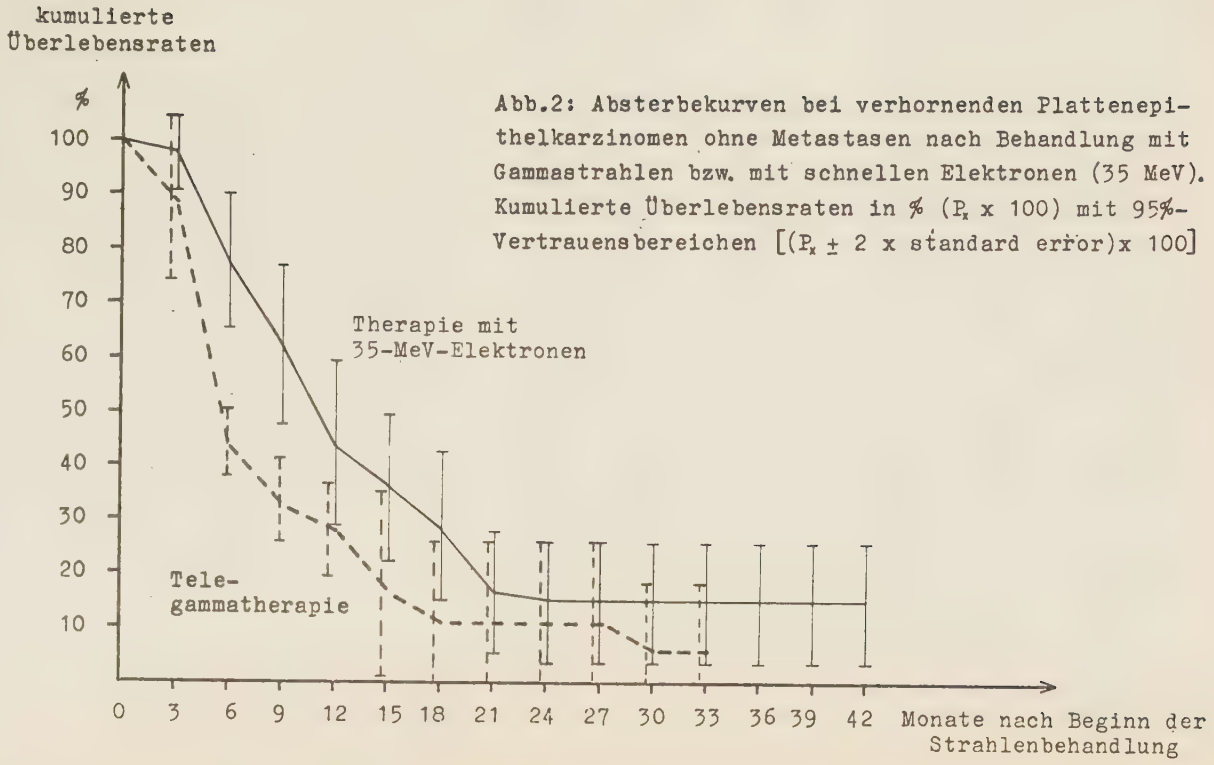


Abb.2: Absterbekurven bei verhornenden Plattenepithelkarzinomen ohne Metastasen nach Behandlung mit Gammastrahlen bzw. mit schnellen Elektronen (35 MeV). Kumulierte Überlebensraten in % (P_x x 100) mit 95%-Vertrauensbereichen [($P_x \pm 2$ x standard error)x 100]

Unter den vorausgegangenen Berechnungen konnte bei den kumulierten Überlebensraten der Patienten mit verhornendem Plattenepithelkarzinom ohne Metastasen ein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlung mit Gammastrahlen und mit schnellen Elektronen gefunden werden, da sich nach Abb.2 die 95%-Vertrauensbereiche der entsprechenden 6- und 9-Monate-Überlebensraten nicht überlappen. Dies bedeutet, daß die mit schnellen Elektronen behandelten Patienten in diesem Zeitraum eine größere Überlebenschance hatten als die mit Gammastrahlen behandelten.

Weitere Untersuchungen über das Bronchialkarzinom

1. Untersuchungen über die 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten:

Von den 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten waren 101 Männer und 7 Frauen, d.h. es waren nur 6,5% weibliche Patienten.

Geschlecht	Anzahl d.Pat.	%
männlich	101	93,5%
weiblich	7	6,5%
insgesamt	108	100%

Tab.14: Geschlechtsverteilung

Von den 101 männlichen Patienten waren nach ihren eigenen Angaben 91 Raucher und nur 4 Nichtraucher. Von 6 Patienten fehlte die Angabe über ihre Rauchgewohnheiten. Ohne Berücksichtigung dieser 6 Patienten waren über 95% Raucher!

Geschlecht	R	N	?
männlich	91	4	6
weiblich	2	3	2
insgesamt	93	7	8

Tab.15: Aufteilung der 108 Patienten in Raucher (R), Nichtraucher (N) und Patienten ohne Angabe über ihre Rauchgewohnheiten (?)

Von den 7 weiblichen Patienten waren 2 Raucherinnen, 3 Nichtraucherinnen und 2 ohne Angabe.

Das Durchschnittsalter (arithmet. Mittel) betrug bei den 108 Patienten 61,4 Jahre, bei den Männern 61,9 Jahre, bei den Frauen 53,9 Jahre.

Am 30.6.73 waren 81 Patienten bereits verstorben, 26 lebten noch, und von einem konnte man keine Angaben erhalten (abgewanderter Gastarbeiter).

	Anzahl d.Pat.	%
Lebende	26	24%
Verstorbene	81	75%
verlorene Fälle	1	1%
insgesamt	108	100%

Tab.16: Aufteilung der 108 Patienten in Lebende (30.6.73), Verstorbene und verlorene Fälle

Die Verteilung der am 30.6.1973 noch lebenden Patienten auf die einzelnen Jahre, in denen die Bestrahlung erfolgte, ergab, daß von 1968 alle verstorben waren, wogegen von 1972 noch 17 lebten.

Bestrahlungsjahr	1968	1969	1970	1971	1972	insgesamt
Anzahl der Patienten	0	1	3	5	17	26
%	0%	4%	11%	20%	65%	100%

Tab.17: Aufteilung der am 30.6.73 (von ursprünglich 108) noch lebenden 26 Patienten nach Bestrahlungsjahren

Bei den Überlebensraten der von 1968-1971 bestrahlten 90 Patienten machte sich wieder die positive Auslese bemerkbar (Bedingung einer 5monatigen Überlebenszeit). Die 1972 bestrahlten Patienten wurden hier nicht mitgezählt, da ihre Bestrahlung noch keine 18 Monate zurücklag.

Überlebenszeit in Monaten (in Tagen)	Anzahl d.Pat.	%
unter 6 Mon. (u.180 T.)	0	0%
über 6 Mon. (ü.180 T.)	90	100%
über 12 Mon. (ü.360 T.)	62	68,8%
über 18 Mon. (ü.540 T.)	38	42,2%

Tab.18: Überlebensraten 6, 12 und 18 Monate nach Beginn der Strahlenbehandlung

Bei der Aufteilung der Tumoren nach ihrer Lokalisation ergab sich, daß 61% von ihnen im rechten Lungenflügel lagen.

Als "zentral" wurden alle im Röntgenbild als hilär oder perihilär erscheinenden Tumoren bezeichnet, alle übrigen als "peripher". (Diese rein auf den Röntgenbefund beschränkte Einteilung liefert andere Werte als die anatomische Einteilung, bei der als zentrales Bronchialkarzinom alle Tumoren bezeichnet werden, "die von Haupt- oder Lappenbronchien bis zu deren Aufteilung in Segmentbronchien ausgehen" (46).)

Lokalisation des Tumors	lz	rz	lp	rp	insgesamt
Anzahl der Patienten	38	58	4	8	108
%	35%	54%	4%	7%	100%

Tab.19: Aufteilung der Patienten nach der Tumorlokalisation

Abkürzungen:
lz = links zentral lp = links peripher
rz = rechts " rp = rechts "

Bei der Aufteilung der Tumoren nach dem histologischen Befund (s.Tab.20) ergab sich, daß die meisten Bronchialkarzinome Plattenepithelkarzinome waren.

Tab.20: Aufteilung der Tumoren nach dem histologischen Befund

histolog. Typ	Tu*	B*	P	uP	K	G	ins-ges.
Anzahl d.Pat.	6	23	48	16	14	1	108
%	5,5	21,3	44,4	14,8	12,9	0,9	100%
Anzahl d.Pat.			48	16	14	1	79
%			60,7	20,2	17,7	1,3	100%

* ohne nähere Bezeichnung (vgl. Tab.29, S.69 u.70)

Abkürzungen:

Tu = Lungentumor
B = Bronchial-Ca
P = verhornendes Plattenepithel-Ca
uP = unverhornendes Plattenepithel-Ca
K = kleinzelliges Ca
G = großzelliges Ca

Bei den 108 Patienten, die von 1968-1972 in die Radiologische Universitätsklinik Homburg/Saar zur Bestrahlung kamen, wurden Gammastrahlen, schnelle Elektronen, ultraharte Röntgenstrahlen und verschiedene Kombinationen dieser Strahlenarten angewandt (s.Tab.21).

1. Bestrahlungsserie						2. Serie
Strahlenart	γ	e^-	$\gamma + e^-$	$e^- + x$	insges.	
Anzahl d.Pat.	16	63	9	20	108	23
%	14,8	58,3	8,3	18,5	100%	21,2

Tab.21: Aufteilung der Patienten nach der angewandten Strahlenart (γ = Gammastrahlen, e^- = schnelle Elektronen, x = ultraharte Röntgenstrahlen)

2. Untersuchungen über alle 637 Patienten:

Da sich infolge der Auswahlbedingungen für die 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten bei vielen Tabellen keine normalen Durchschnittswerte errechnen lassen, und da eine größere Anzahl von Patienten charakteristischere Durchschnittswerte liefern kann, wurden bei den folgenden Tabellen die Daten aller 637 Patienten verwendet.

Geschlecht	Anzahl d.Pat.	%
männlich	602	94,5%
weiblich	35	5,5%
insgesamt	637	100%

Tab.22: Geschlechtsverteilung der 637 Patienten

Von den 540 männlichen Patienten mit Angabe über ihre Rauchgewohnheiten waren 505 Raucher (93,5%) und 35 Nichtraucher (6,5%).
Von den 27 weiblichen Patienten mit Angabe über ihre Rauchgewohnheiten waren 11 Raucherinnen (40,7%) und 16 Nichtraucherinnen (59,3%).

Geschlecht	R	N	?	insges.
männlich	505	35	62	602
weiblich	11	16	8	35
insgesamt	516	51	70	637

Tab.23: Aufteilung der 637 Patienten in Raucher (R), Nichtraucher (N) und Patienten ohne Angabe über ihre Rauchgewohnheiten (?)

Das Durchschnittsalter (arithmet. Mittel) betrug bei den 637 Patienten 60,7 Jahre, bei den Männern 60,9 Jahre, bei den Frauen 57,5 Jahre.
Das Durchschnittsalter der Patienten mit verhornendem Plattenepithelkarzinom (178 Fälle) betrug 60,6 Jahre, mit unverhornendem (70 Fälle) 61,2 Jahre und mit kleinzelligem Karzinom (105 Fälle) 56,4 Jahre. Die Varianzanalyse (127) ergab, daß zwischen diesen arithmetischen Mittelwerten ein statistischer Unterschied bestand ($P < 0,01$). Nach weiterer Berechnung (Scheffé-Test (127)) zeigte sich, daß ein Unterschied zwischen den verhornenden und unverhornenden Plattenepithelkarzinomen einerseits und den kleinzelligen Karzinomen andererseits bestand ($P < 0,01$).
Bei der Altersverteilung einer Patientengruppe ist es wichtig, auch den Altersaufbau der Gesamtbevölkerung, aus der sie hervorgeht, zu kennen (s.Abb.4, S.65).

Eine durchschnittliche Überlebenszeit konnte nicht berechnet werden, da noch nicht alle Patienten verstorben waren.
Zum Zeitpunkt der Untersuchung ergab sich, daß von den 384 Patienten mit Bronchialkarzinom, die von 1968-1971 kurativ bestrahlt worden waren, 356 bereits verstorben waren, 22 noch lebten und von 6 keine Angaben zu erhalten waren (sog. verlorene Fälle). Die mittlere Überlebenszeit der 356 Verstorbenen betrug 10 Monate, die kürzeste Beobachtungszeit der noch Lebenden 18 Monate. Es ergibt sich hieraus, daß die mittlere Überlebenszeit der 378 Patienten (verstorbene und damals noch lebende) bei Vernachlässigung der 6 verlorenen Fälle länger als 10 Monate sein wird.
Am 30.6.1973 waren 575 von den 1968-1972 bestrahlten 637 Patienten bereits verstorben, 56 lebten noch und von 6 waren keine Angaben zu erhalten (Ausländer, Gastarbeiter usw.).

	Anzahl d.Pat.	%
Lebende	56	8,8
Verstorbene	575	90,3
verlorene Fälle	6	0,9
insgesamt	637	100%

Tab.24: Aufteilung der 637 Patienten in Lebende (30.6.73), Verstorbene und verlorene Fälle

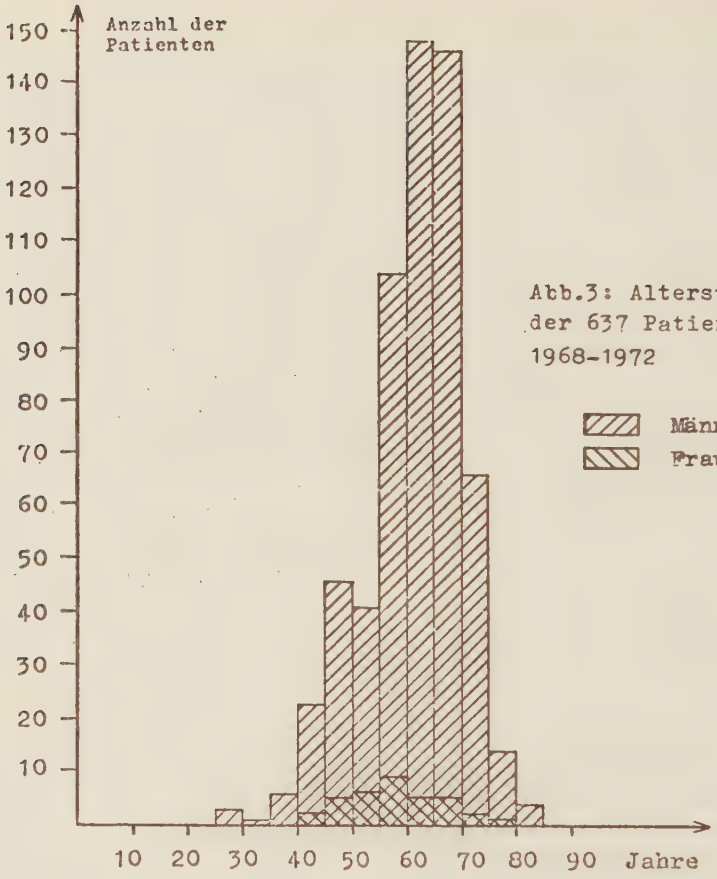


Abb.3: Altersverteilung der 637 Patienten von 1968-1972

Männer
Frauen

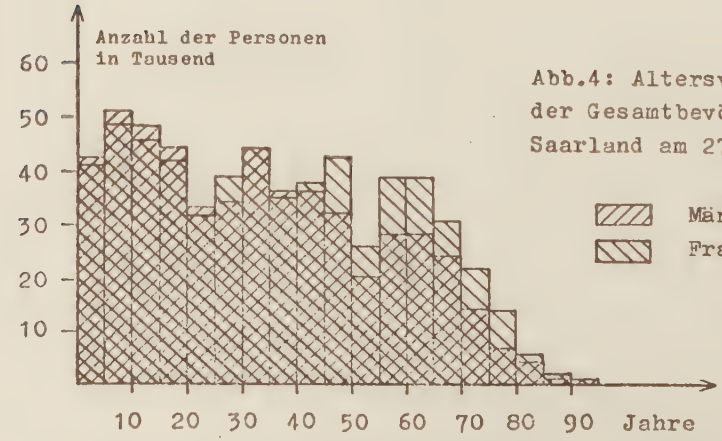
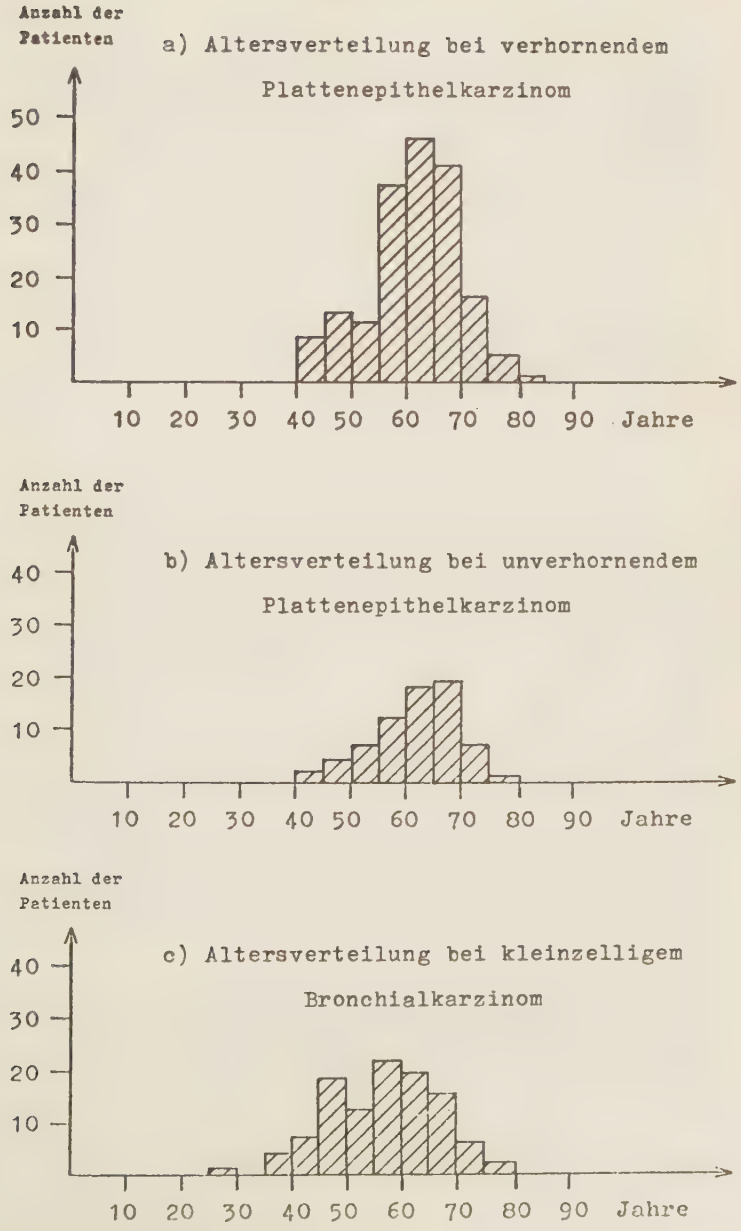


Abb.4: Altersverteilung der Gesamtbevölkerung im Saarland am 27.Mai 1970 *

Männer
Frauen

*Modifiziert nach dem Statistischen Amt des Saarlandes, "Saarländische Krebsdokumentation 1967-1971" Heft38,1973

Abb.5


Anzahl der Patienten
a) Altersverteilung bei verhornendem Plattenepithelkarzinom
50
40
30
20
10
10 20 30 40 50 60 70 80 90 Jahre
Anzahl der Patienten
b) Altersverteilung bei unverhornendem Plattenepithelkarzinom
40
30
20
10
10 20 30 40 50 60 70 80 90 Jahre
Anzahl der Patienten
c) Altersverteilung bei kleinzelligem Bronchialkarzinom
40
30
20
10
10 20 30 40 50 60 70 80 90 Jahre

Bestrahlungs-jahr	1968	1969	1970	1971	1972	ins-gesamt
Anzahl der Patienten	1	3	7	11	34	56
%	1,8	5,3	12,5	19,6	60,7	100%

Tab.25: Aufteilung der am 30.6.1973 von 491 noch lebenden 56 kurativ bestrahlten Patienten nach Bestrahlungsjahren

Überlebens-zeit	Anzahl der kurativ bestrahlten Patienten	%	Anzahl der palliativ bestrahlten Patienten	%
unter 6 Mon.	146	38,7	75	87,2
über 6 Mon.	231	61,2	11	12,7
über 12 Mon.	125	33,1	5	5,8
über 18 Mon.	74	19,6	1	1,1
insgesamt	377	100%	86	100%

Tab.26: Überlebensraten der von 1968-1971 kurativ bzw. palliativ bestrahlten Patienten (einschließlich 15 postoperativ bestrahlter Fälle)

Überlebens-zeit	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre
Anzahl d.Leb./Gesamt-zahl	119/362	40/362	14/242	5/143	1*/56
%	32,8	11,0	5,7	3,5	1,7

* ohne histologische Diagnose

Tab.27: Überlebensraten der in den Jahren 1968-1971 kurativ bestrahlten inoperablen Bronchialkarzinom-Patienten

Lokalisation des Tumors	lz	rz	lp	rp	Re.li	Re.re	ins-gesamt
Anzahl der Patienten	231	308	32	41	4	11	637
%	36,2	48,3	5,0	6,4	0,6	1,7	100%

Tab.28: Aufteilung der 637 Patienten nach der Tumorlokalisation

Abkürzungen:

lz = links zentral
rz = rechts "
lp = links peripher
rp = rechts "

Re.li = Resektion, linke Lunge
Re.re = Resektion, rechte Lunge

(Die Bezeichnung "zentral" und "peripher" bezieht sich hier nur auf den röntgenologischen Befund.)

Tab.29: Aufteilung der Tumoren nach dem histologischen Befund

histolog. Typ	Tu*	B*	P	uP	K	G	A	An	sCa	pCa	insges.
Anzahl d. Pat.	75	175	178	70	105	14	11	5	2	2	637
%	11,8	27,4	27,9	10,9	16,4	2,1	1,7	0,8	0,3	0,3	100%
Anzahl d. Pat.			178	70	105	14	11	5	2	2	387
%			45,9	18,0	27,1	3,6	2,8	1,2	0,5	0,5	100%
Anzahl d. Männer	70	171	171	66	97	12	9	4	1	1	602
%	11,6	28,4	28,4	10,9	16,1	1,9	1,4	0,6	0,2	0,2	100%
Anzahl d. Frauen	5	4	7	4	8	2	2	1	1	1	35
%	14,3	11,4	20,0	11,4	22,8	5,7	5,7	2,8	2,8	2,8	100%

* Erklärung siehe nächste Seite

Auf Tab.29 wurden die Tumoren nach ihrem histologischen Befund eingeteilt. In die Spalten "Tu" und "B" wurde die Anzahl derjenigen Tumoren eingetragen, bei denen keine näheren Angaben außer "Lungentumor" oder "Bronchialkarzinom" vorlagen. Diese Tumoren wurden in der 4.Zeile (ohne Kopfzeile) nicht berücksichtigt, um nur Fälle mit klarer histologischer Diagnose auswerten zu können. Dadurch vermindert sich die Gesamtzahl der Fälle, sodaß sich auch andere Prozentsätze für die einzelnen histologischen Tumorformen ergeben.
Außerdem wurde die erste Einteilung nochmals, jedoch für Männer und Frauen getrennt, durchgeführt.

Abkürzungen von Tabelle 29:

Tu = Lungentumor
B = Bronchial-Ca
P = verhornendes Plattenepithel-Ca
uP = unverhornendes Plattenepithel-Ca
K = kleinzelliges Ca
G = großzelliges Ca
A = Adeno-Ca
An = anaplastisches Ca
sCa = solides Ca
pCa = polymorphzelliges Ca

Überlebens-zeit	P Anzahl	%	uP Anzahl	%	K Anzahl	%
unter 6 Mon.	30	27,3	11	40,7	31	55,3
über 6 Mon.	80	72,7	16	59,2	25	44,6
über 12 Mon.	47	42,7	12	44,4	6	10,7
über 18 Mon.	31	28,2	8	29,6	2	3,6
insgesamt	110	100%	27	100%	56	100%

Tab.30: Überlebensraten der von 1968-1971 kurativ bestrahlten inoperablen Patienten mit verhornendem Plattenepithel-Ca (P), unverhornendem (uP) und kleinzelligem Bronchial-Ca (K)

Überlebens-zeit	P Anzahl	%	K Anzahl	%
unter 6 Mon.	7	46,7	8	100%
über 6 Mon.	8	53,3	0	0
über 12 Mon.	3	20,0	0	0
über 18 Mon.	1	6,7	0	0
insgesamt	15	100%	8	100%

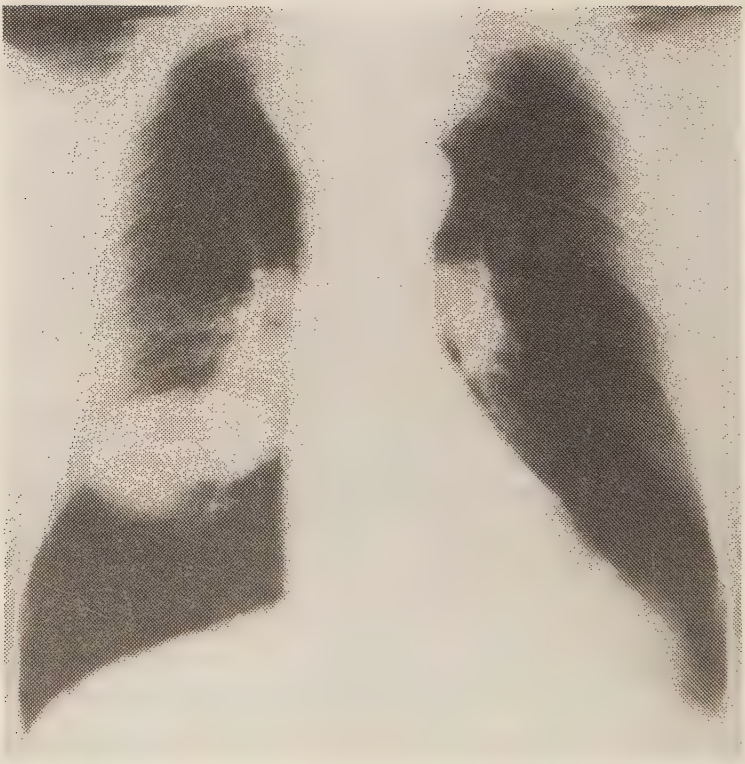
Tab.31: Überlebensraten der von 1968-1971 kurativ bestrahlten inoperablen Patienten mit Fernmetastasen bei verhornendem Plattenepithel-Ca (P) und bei kleinzelligem Bronchial-Ca (K)

1. Bestrahlungsserie							2. Serie
Strahlen-art	γ	e^-	$\gamma + e^-$	v	$e^- + x$	ins-ges.	
Anzahl d.Pat.	144	231	31	7	56	469	27
%	30,7	49,2	6,6	1,4	11,9	100%	5,7

Tab.32: Aufteilung der kurativ bestrahlten inoperablen Bronchialkarzinom-Patienten nach der angewandten Strahlenart (γ = Gammastrahlen, e^- = schnelle Elektronen, x = ultraharte Röntgenstrahlen, v = verschiedene Strahlenarten)

Überlebens-zeit	Anzahl der Probethora-kotomierten	%	Anzahl der Nicht-Probe-thorakotom.	%
unter 6 Mon.	1	12,5	22	24,7
über 6 Mon.	7	87,5	67	75,3
über 12 Mon.	6	75,0	40	44,9
über 18 Mon.	6	75,0	26	29,2
insgesamt	8	100%	89	100%

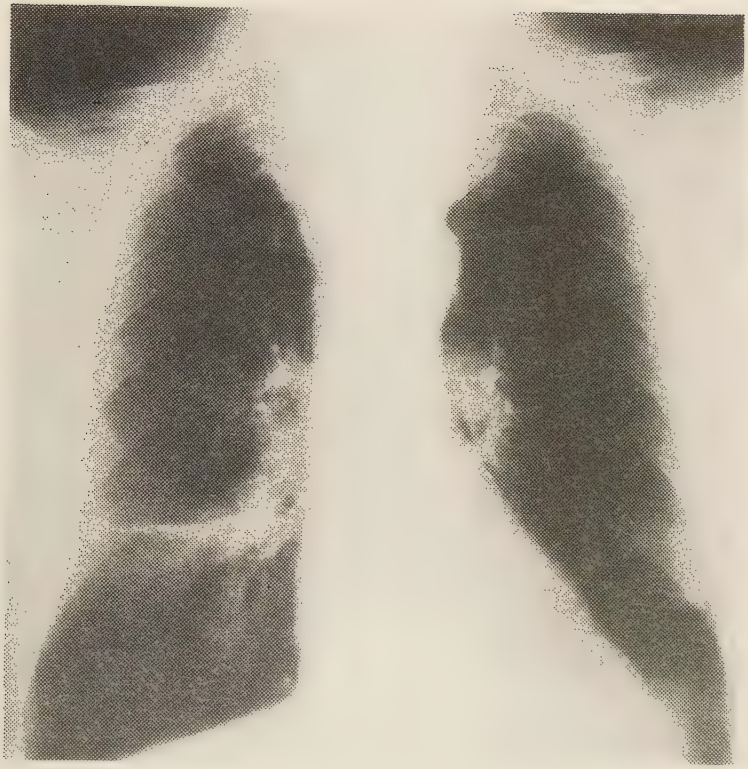
Tab.33: Überlebensraten der Probethorakotomierten und Nicht-Probethorakotomierten
(Die Probethorakotomierten waren Patienten mit verhornendem Plattenepithelkarzinom, deren Inoperabilität erst durch die Thorakotomie festgestellt werden konnte, und die dann kurativ bestrahlt wurden.
Die Nicht-Probethorakotomierten waren kurativ bestrahlte inoperable Patienten mit verhornendem Plattenepithelkarzinom mit oder ohne regionäre Metastasen.)



Patient Nr.108 von Tab.3

Abb.6: 1. Röntgenbild (2 Tage vor Beginn der Strahlenbehandlung):

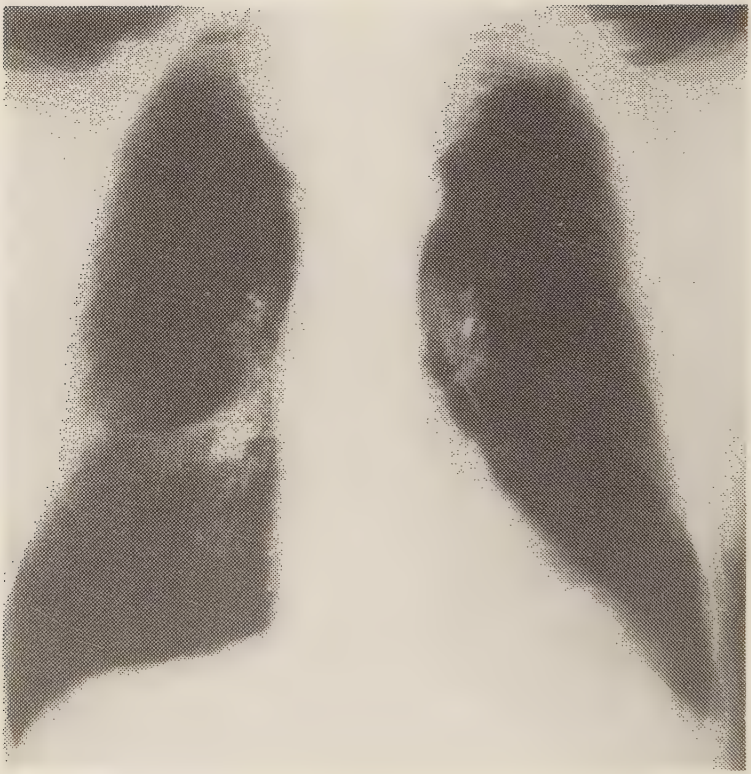
Tumorverschattung rechts zentral mit atelektatischem Lungenbezirk



Patient Nr.108 von Tab.3

Abb.7: 2. Röntgenbild (Ende der Strahlenbehandlung, 8 Wochen nach Behandlungsbeginn):

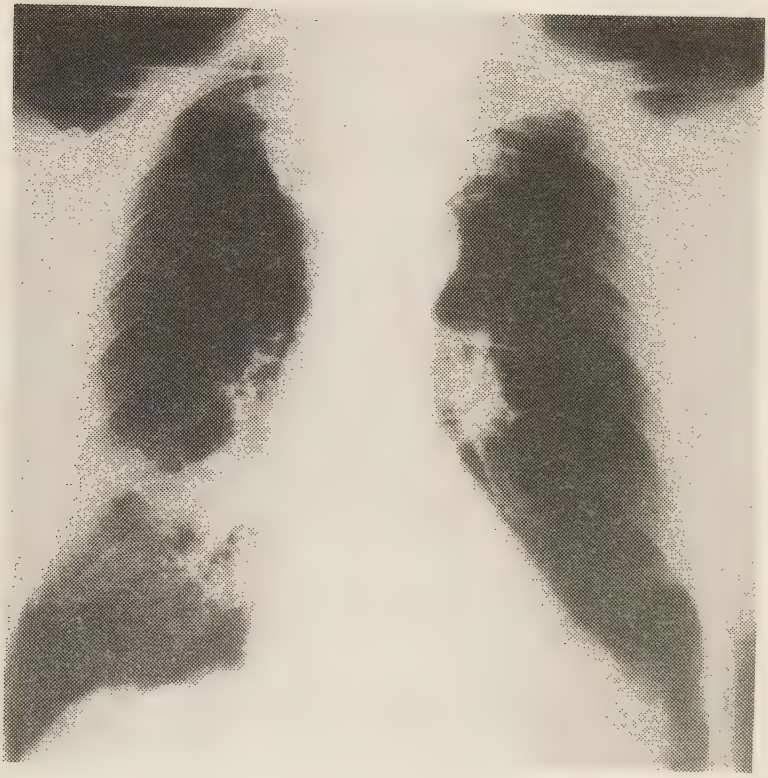
Rückbildung des Tumorschattens mit Wiederbelüftung des atelektatischen Lungenbezirkes



Patient Nr.108 von Tab.3

Abb.8: 3. Röntgenbild (1 1/2 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung):

Auf das Bestrahlungsfeld begrenzte minimale Verschattung ohne Schrumpfungserscheinungen
(Grad der Verschattung: I1a)



Patient Nr. 108 von Tab. 3

Abb. 9: 4. Röntgenbild (4 3/4 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung):

Auf das Bestrahlungsfeld begrenzte mittelgradige Verschattung ohne Schrumpfungserscheinungen
(Grad der Verschattung: I2a)

Patient Nr.108 von Tab.3

Abb.10: 5. Röntgenbild (7 3/4 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung):

Auf das Bestrahlungsfeld begrenzte starke Verschattung mit Schrumpfungserscheinungen
(Grad der Verschattung: I3b)

E. Diskussion

1. Besprechung der Untersuchungsergebnisse über die Strahlenfibrose

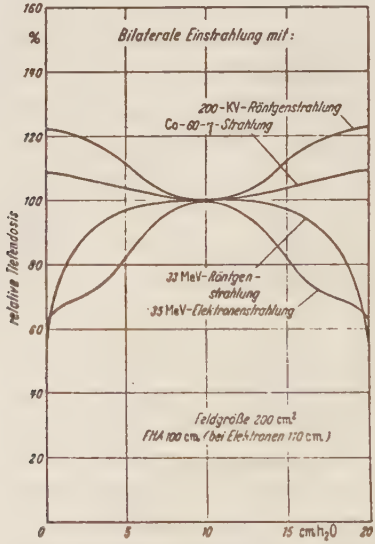
Über die Häufigkeit der Strahlenfibrose findet man bei den verschiedenen Autoren stark voneinander abweichende Angaben (s.Tab.34). Diese Tatsache läßt sich weitgehend damit erklären, daß die Beurteilung nicht nach einheitlichen Kriterien erfolgt, und daß die Bestrahlungsmethoden der einzelnen Autoren differieren.

Als erstes seien hier die verschiedenen Strahlenarten genannt. Einige Autoren sind der Ansicht, daß die bisher in der Therapie gebräuchlichen Strahlenarten unter gleichen Bedingungen und bei gleicher Strahlendosis die gleichen Nebenwirkungen hervorrufen (78,89). Dazu ist zu bemerken, daß sich diese Strahlenarten jedoch durch den Verlauf ihrer Tiefendosiskurven unterscheiden. Deshalb werden bei gleicher Schichttiefe im Gewebe bei Anwendung dieser Strahlenarten auch verschieden hohe Strahlendosen gemessen. Dies läßt zum Beispiel Abb.11, S.79 aus der Arbeit von LOERBROKS u. SCHUMACHER (96) erkennen.

HOLSTEN u. STENDER (78) konnten bei ihren Versuchen an Ratten, die mit 180-kV-Röntgenstrahlen, Co60-Gammastrahlen oder 17-MeV-Elektronen bestrahlt worden waren, keinen eindeutigen Unterschied in der Stärke der Strahlenreaktion feststellen. Die Gewebsreaktion trat jedoch nach Bestrahlung mit 17-MeV-Elektronen frühzeitiger auf und bildete sich auch eher wieder zurück (Phasenverschiebung).

KRANZ et al.(89) konnten bei Kaninchen weder einen Unterschied in der Wirkung von konventionellen Röntgenstrahlen, Elektronenstrahlen oder Gammastrahlen, noch eine derartige Phasenverschiebung feststellen.

Man ist bestrebt, diejenige Strahlenart zu verwenden, die im Tumorgebiet eine möglichst hohe, im gesunden bestrahlten Gewebe aber eine möglichst niedrige Strahlendosis aufweist. Nach Abb.11 ist zu folgern, daß die verschiedenen Strahlenarten bei einfacher Felderkombination entsprechend ihrem Tiefendosisverlauf auch eine verschieden starke Fibrose hervorrufen können.



Vergleich der relativen Tiefendosis bei der Einstrahlung von 2 gegenüberliegenden Feldern bei einem ● von 20 cm, wobei der Herd in 10 cm Tiefe = 100% gesetzt wird. Während bei der 200 Kv Röntgenstrahlung an der Oberfläche eine Dosis von 122% verliegt, beträgt die Dosis bei den 35-MeV-Elektronen 62%.

Abb.11

(Aus: LOERBROKS, B., SCHUMACHER, W.: Behandlungsergebnisse und intrathorakale Strahlenreaktionen bei der Therapie des Bronchuscarcinoms mit schnellen Elektronen.
Beitr. Klin. Tuberk. 131, 131-143 (1965)
Berlin-Heidelberg-New York: Springer)

Als zweites sei das bestrahlte Volumen genannt. Viele Autoren erwähnen, daß bei kleineren Volumina, oder nur zweidimensional ausgedrückt, bei kleineren oder auch schmalen Bestrahlungsfeldern, geringere Strahlenschäden vorkommen (16,26,50,51,58,73,77).

FALCHI (42) konnte nach Behandlung mit Gammastrahlen bei Feldern von 6x6 cm oder 8x8 cm und einer Herddosis von 5000-6000 R keine Strahlenfibrose feststellen. FREID et al.(50) konnten bei kleinen und peripheren Bestrahlungsfeldern nur geringe Strahlenschäden finden. Nach FREISE (51) sind beim peripheren Bronchialkarzinom die Strahlenreaktionen dann geringer, wenn die Bestrahlungsfelder klein sind, und wenn das Mediastinum auf Grund der noch beschränkten Tumorausdehnung nicht mitbestrahlt werden muß. BERMAN (12) erwähnt, daß die Lungenoberlappen und die peripheren Lungenpartien höhere Strahlendosen tolerieren. STETSON u. BOLAND (136) konnten dagegen bei Versuchen an Hunden in der Lungenperipherie früher auftretende und heftigere Reaktionen antreffen.

Als drittes sei die Fraktionierung genannt. Bei den Tierversuchen vieler Autoren zeigte sich, daß nach Applikation einer einmaligen hohen Strahlendosis eine stärkere Gewebsschädigung auftrat als nach Applikation derselben Dosis in Form mehrerer kleiner Einzeldosen, die über einen gewissen Zeitraum verteilt wurden (37, 109,163).
Ein günstiger Effekt liegt darin, daß sich das gesunde Gewebe schneller vom Strahlenschaden erholt als das Tumorgewebe, und somit eine verstärkte Schädigung des Tumorgewebes gegenüber dem übrigen Gewebe hervorgerufen wird. Die Erfahrungen der verschiedenen Autoren mit der Höhe der Einzeldosen und mit den Zeitintervallen zwischen den Bestrahlungen sind unterschiedlich. MATEEV (99) stellte

fest, daß "bei Bestrahlung eines gleichen Lungenvolumens mit gleicher Gesamtherddosis, gleicher Gesamtdauer der Bestrahlung, aber verschiedenen Bestrahlungsrhythmen und verschiedenen Einzeldosen", "röntgenologisch keine faßbaren Unterschiede in der Häufigkeit der Strahlenpneumonitis" auftraten.
Von manchen Autoren wurde die "Split-Technik" als eine schonendere Behandlungsmethode angesehen. Nach HOLSTI u. VUORINEN (79) wird die Bestrahlungsserie nach Applikation von ungefähr der Hälfte der Gesamtherddosis für 2-3 Wochen unterbrochen. SCHERER (129) sagt, daß es oft günstig sei, wenn in einer ersten Serie 3500-4000 R und nach 2-3 Monaten eine zweite kleinere Serie verabfolgt wird; die Gesamtdosis soll jedoch 5000-6000 R nicht überschreiten. Andere Untersuchungen wie die von EICHHORN u. MATEEV (34) ergaben, daß eine Serienbestrahlung ohne Unterbrechung günstiger sei.

Als viertes sei die Höhe der Gesamtherddosis genannt. Viele Autoren geben eine Strahlendosis von etwa 6000 R als tumorvernichtend an. Etwa 1000 R (Besserung der subjektiven Beschwerden (161)) bis 2000 R (Beginn der Tumorrückbildung (91,144)) werden bereits als palliativ wirksame Dosis angesehen.
Da von den verschiedenen Autoren, die über die Häufigkeit der Strahlenfibrose berichten, auch verschieden hohe Gesamtherddosen verabfolgt werden, ist es nicht verwunderlich, daß sie auch zu verschiedenen Ergebnissen kommen. Außerdem sei noch auf die Inhomogenität des Untersuchungsmaterials und auf die mehr oder weniger subjektiven Untersuchungsmethoden hingewiesen.
GREGL (60) berichtet, daß die Strahlenreaktion der Lunge nach Applikation von etwa 2000 R noch reversibel sei; nach ROMMEL (122) soll die Strahlenreaktion bei dieser Dosis röntgenologisch noch nicht nachweisbar sein. ZUM WINKEL (161) gibt an, daß eine Einzeitdosis von 1000-1500 R bereits pulmonale Veränderungen hervorrufen könne.

LOERBROKS u. SCHUMACHER (96) geben eine Schwellendosis für die Strahlenreaktion des Lungengewebes (nach Bestrahlung mit schnellen Elektronen des 35-MeV-Betatrons) in einem Fall bereits bei 3700 R Herddosis an.
Der Begriff Toleranzdosis wird von den Autoren unterschiedlich gebraucht. PSCHYREMBEL (114) schreibt: Toleranzdosis = Grenzdosis, unterhalb der keine Strahlenschädigung zu erwarten ist. ZUPPINGER (162) sagt: "Eine tolerierte oder nur zu reversiblen Veränderungen führende Röntgendosis kann nicht angegeben werden, weil das Auftreten der Veränderungen sowohl von der Höhe der Einzeldosis wie auch von der zeitlichen Verteilung abhängig ist." KUTTIG (91) schreibt, daß nach fraktionierter Bestrahlung mit 5000-6000 R HD innerhalb von 30 Tagen ziemlich sicher mit einer Fibrose zu rechnen sei. Auch ZUM WINKEL (161) schreibt, daß es nach fraktionierter Applikation von 6000 R zu mehr oder weniger schweren Lungenkomplikationen komme. Dies konnten auch andere Autoren wie BENNETT et al.(8) und HARE u. INGRAM (66) bei ihren Untersuchungen feststellen.

Nach Applikation einer Gesamtherddosis von 6000 R ist es deshalb nicht verwunderlich, daß bei allen 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten eine mehr oder weniger starke Verschattung auftrat, die eine Strahlenfibrose vermuten ließ.
Um differenziertere Aussagen machen zu können, mußten die Verschattungen durch eine Einteilung näher beschrieben werden (geringgradige, mittelgradige und starke Verschattung). Dadurch war es erst möglich, einzelne Gruppen miteinander zu vergleichen. Auch andere Autoren wie BAUDISCH (6), CHU et al.(23), FIEBELKORN u. HILLGER (45), McINTOSH u. SPITZ (102) sowie SEYDEL u. MAUN (133) versuchten, die Verschattungen einzuteilen. Viele teilen nach der Ausdehnung der Verschattung ein. Dabei taucht jedoch die Schwierigkeit auf, daß, besonders nach Anwendung der Megavolttherapie, die Verschattung meist auf das Bestrahlungsfeld beschränkt bleibt.

Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten 108 Patienten konnte röntgenologisch auf der kontralateralen, nichtbestrahlten Seite keine Verschattung festgestellt werden, die eine Strahlenfibrose vermuten ließ. Auch andere Autoren erwähnen keinen Strahlenschaden in der nichtbestrahlten Lunge (133,145,162).
In der Literatur wurde aber immer wieder von einzelnen Fällen berichtet, bei denen eine Strahlenreaktion auch auf der nichtbestrahlten Seite feststellbar war (32,48, 135,152).
EICHHORN u. MATEEV (34) sowie KONECNY u. KABELA (88) schreiben, daß die reine Strahlenreaktion auf das Gebiet der Strahlenabsorption begrenzt sei. BENNETT et al.(8) weisen darauf hin, daß auch auf der nichtbestrahlten Seite oft ein geringer Anteil der Strahlen absorbiert wird, der bei überempfindlichen Individuen bereits zu einer Strahlenreaktion führen kann. LISSNER et al.(95) fanden bei Kaninchen 2-3 Wochen nach halbseitiger Einzeitbestrahlung (4000-6000 rd, 30-MeV-Elektronen) auch in der nichtbestrahlten Lunge eine interstitielle Entzündung (s. auch DIPPELL, LISSNER u. ANTASZEK (31)). OIKAWA (109) fand bei Versuchen an Ratten auch öfters eine Strahlenpneumonitis in der nichtbestrahlten Lunge. Nach seinen Untersuchungen könnten allergische Reaktionen hierbei eine Rolle spielen. LOERBROKS u. SCHUMACHER (96) schreiben, daß die bakteriell superinfizierte Strahlenpneumonie über das Gebiet des bestrahlten Lungenabschnittes hinausreichen kann, daß jedoch eine Pneumonie, die außerhalb des bestrahlten Volumens auftritt, nicht als strahleninduziert angesehen werden darf. Nach TESCHENDORF (141) scheint die Strahlenpneumonitis auch Gebiete befallen zu können, "die nicht durchstrahlt oder zumindest nicht vom Hauptkegel der Strahlen getroffen wurden", während durchstrahlte Bezirke frei bleiben können.

Bei den sich oft widersprechenden Angaben in der Literatur muß man berücksichtigen, daß es sich meist um verschiedene Bestrahlungsmethoden handelt.

Tab.34/1

Häufigkeit der Strahlenreaktion der Lunge nach Bestrahlung von Bronchialkarzinomen

Angaben aus der Literatur

Autor	Fälle mit Strahlenreaktion	Gesamtzahl der Fälle	Diagnosestellung	Bestrahlungsmethoden	Bemerkungen
DEELEY (28) 1960	27 (44%) exsudat. Stadium	61 BCa*	röntg.	8-MeV-Linearakzelerator, 4500 R in 4 Wochen, 2 Felder, meist 10x8 cm	mindestens 12 Mon. Überlebenszeit
		27 BCa	röntg.	240-kV-Röntgenstrahlen, 4500 R in 4 Wochen, 8 bis 9 Felder, 15x5 cm	alle Patienten, die 15 Mon. überlebten, zeigten Schrumpfungserscheinungen der Lunge
EVANS (39) 1960	(ca.50%)	62 BCa	röntg.	(Supervolttherapie, 5500 R HD in 60 Tagen, Feldgröße bis 150 cm^2, soll nur minimale Fibrose erzeugen)	mindestens 3 Mon. Überlebenszeit p.r.**
ROMMEL (122) 1961	34 (60%)	55 BCa	röntg.	meistens 250-kV-Rasterbestrahlung, mindestens 2000 R HD, bis 12000 R OD, Stehfelder, Feldgröße 10x15 cm	mindestens 3 Mon. Überlebenszeit
EICHHORN u. MATEEV (34) 1963	Fibrose: 65 (47%)	insgesamt 139 BCa	röntg.	Co60-Telether.: 110 Fälle: 4000-9000 R HD, 2 Stehfelder, 200-300 R HD tägl. davon GHD+ in 2 Serien: 37 Fälle: 5000-6000 R, 6-12 Wochen Pause, dann 3000-3500 R HD	mindestens 5 Mon. Überlebenszeit (vom Beginn der Strahlenbehandlung)
	54 (49%)	110 BCa Co60			nach 4 Mon. zeigten 47%, nach 12 Mon. 52% aller Fälle eine Fibrose
	31 (42,5%)	(Co60) 73 BCa ununterbrochene Serie		verschiedene Bestrahlungsmethoden: 29 Fälle: 200-kV-Sieb-, 200-bis 250-kV-Rotations- oder Pendelbestrahlung und Kombinationen mit Co60-Telether. oder mit endobronchialen Radiumeinlagen, 200-300 R HD tägl.	(Fibrose: streifig-netzförmige Verdichtungen im gesamten Bestrahlungsfeld)
	23 (62%)	(Co60) 37 BCa in 2 Ser.			
	31 (45%)	69 BCa 4000-6400 R			
	23 (56%)	41 BCa 6500-9000 R			

* BCa = Bronchialkarzinom(e)
** p.r. = post radiationem
+ GHD = Gesamtherddosis

Tab.34/2

Häufigkeit der Strahlenreaktion der Lunge nach Bestrahlung von Bronchialkarzinomen

Angaben aus der Literatur

Autor	Fälle mit Strahlenreaktion	Gesamtzahl der Fälle	Diagnosestellung	Bestrahlungsmethoden	Bemerkungen
HELLMAN et al. (69) 1964		109 BCa	röntg.	2 MeV van de Graaff Generator, 5500–6000 R HD in 6 Wochen, opponierende Felder	nach 30 Mon. röntg. 100% Fibrose (9 Patienten überlebten 24 Monate)
	5 (4%) mit klin. Symptomen	132 BCa			
HOLT (80) 1964	15 (14%)	102 BCa	röntg.	Megavolttherapie, meist 6000 rd in 6 Wochen	inoperable Fälle
	7 (7%) Todesfälle	"			Todesursache: akute Pneumonitis
	10 (8,3%)	120 BCa	röntg.	250kV Röntgenstrahlen, radikale Therapie	mittlere Überlebenszeit 4 Monate
EGER u. GREGL (33) 1965	4 (20,0%)	20 BCa	röntg.	4000 R HD	Co60-Teleth. in 6 Wochen, 2-3 Felder, 8x12 cm, Einzeldosis 160-220 R HD
	18 (43,9%)	41 BCa	"	6000 R HD	
	11 (64,7%)	17 BCa	"	7000 - 12000 R HD	
	33 (42,3%)	78 BCa insgesamt	"	4000 - 12000 R HD	Zunahme der komplizierenden Strahlenpneumonitis bei älteren Patienten
	21 (75,0%)	28 BCa	"		mit pulmonalen Begleiterkrankungen
	12 (24,0%)	50 BCa	"		ohne pulmonale Begleiterkrankungen
LOERENOKS u. SCHUMACHER (96) 1965	34 (70%)	48 BCa	röntg. u. klin.	schnelle Elektronen des 35-MeV-Betatrons, 7000-9500 R HD, meist 2 oppon. Felder 14x14 cm, 3x/Wo. 400-500 R Einstrahldosis	unter 3000 R HD konnte keine Strahlenreaktion festgestellt werden
	11 (32%)	34 BCa	"	unter 7000 R HD	
	13 (16%) Todesfälle	82 BCa		(Strahlenreaktion als Todesursache, jedoch verödende Tracheobronchitis, Ösophagitis, serofibrinöse Pleuritis mitgerechnet)	Rechtsversagen des Herzens bei respiratorischer Insuffizienz

Tab.34/3

Häufigkeit der Strahlenreaktion der Lunge nach Bestrahlung von Bronchialkarzinomen

Angaben aus der Literatur

Autor	Fälle mit Strahlenreaktion	Gesamtzahl der Fälle	Diagnosestellung	Bestrahlungsmethoden	Bemerkungen
BUCHELT (16) 1966		131 BCa insgesamt	röntg.		mindestens 4 Mon. Überlebenszeit p.r.
	fibrot. Stadium:	200-kV-Rö.-strahlen:		200-kV-Röntgenstrahlen: 57 Fälle	Auftreten der Fibrose in wenigen Fällen schon nach 1 Mon.p.r., in den meisten Fällen im 3. Mon. p.r.
	1 (50%)	2 BCa unter3600 R		Pendelkonvergenzmethode u. Siebbestrahlung, 2-3 Felder, bis zu einer Gesamtherddosis von 6000 R in einer Serie	
	37 (73%)	50 BCa 3600-5000 R			In 85% der Fälle trat die Fibrose innerhalb der ersten 4 Mon. auf
	4 (80%)	5 BCa über 5000 R			
	fibrot. Stadium:	Co60-Tele-therapie:	röntg.	Co60-Gammastrahlen: 74 Fälle	Die exsudativen Veränderungen bildeten sich nur in 13% der Fälle zurück.
	0 (0%)	5 BCa unter3100 R		ventrales und dorsales Stehfeld, Feldgröße je nach Tumorausdehnung, bis zu einer Gesamtherddosis von 6000 R in einer Serie	Größere Felder bewirken bereits bei niedriger Dosis eine Fibrose.
	3 (20%)	15 BCa 3100-3500 R			
	8 (25%)	32 BCa 3600-4500 R			Zwischen bronchuskarzinomabhängigen Entzündungen und Häufigkeit der Strahlenfibrose konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.
	3 (43%)	7 BCa 4600-5000 R			
	4 (57%)	7 BCa 5100-5500 R			
	6 (100%)	6 BCa 5600-6000 R			Das Lebensalter ist für die Entstehung der Strahlenfibrose ohne Bedeutung.
	2 (100%)	2 BCa über 6000 R in 2 Serien			

Tab.34/4

Häufigkeit der Strahlenreaktion der Lunge nach Bestrahlung von Bronchialkarzinomen

Angaben aus der Literatur

Autor	Fälle mit Strahlenreaktion	Gesamtzahl der Fälle	Diagnosestellung	Bestrahlungsmethoden	Bemerkungen
ELSHOLZ (35) 1966	11 (11%)	100 BCa	röntg.	200kV-Röntgenstrahlen, Gitterbestrahlung, 3500-8500 R HD, ventr. u. dors. Feld, oft zusätzl. Supraklavikularfelder	mindestens 6 Monate Überlebenszeit Bis zum Auftreten der Strahlenfibrose dauerte es 50-60 Tage nach Bestrahlungsende
	4 (4%) Rückbild. d.Fibrose	"			
	21 (21%)	100 BCa	röntg.	Telekobalttherapie, Pendelbestrahlung, 3800-6600 R HD, ventr. u. dors. Feld, tägl. 200-250 R HD	
	7 (7%) Rückbild. d.Fibrose	"			
FRANKENBERG (48) 1966	35 (27%) (Fibrose)	129 BCa	röntg. u. autopt.	konventionelle Röntgentherapie in 93% d.Fälle, 6000 R HD in 6-8 Wochen fraktioniert eingependelt + 3000 R in Supraklavikularregion eingestrahlt	mind.2 Mon.p.r.noch Röntgenkontrollen (bei Fibrose fast immer auch Schrumpfungserscheinungen)
	3 (2%) (Pneumon. ohne spätere Fibrose)	133 BCa			
HOLSTI u. VUORINEN(79) 1967	57 (77%)	74 BCa	röntg.	"Split-Technik" 33-MeV-Röntgenstrahlen, Co60-Teletherapie, 2-3 bzw. 3-4 Felder, 5500-6500 rd in 5-6 Wo.+ 2-3 Wo. Intervall nach $\frac{1}{2}$ GHD	mindestens 8 Monate Überlebenszeit Husten bei 70-75% der Patienten
	53 (72%) klin. Symptome	"			
	29 (88%)	33 BCa	röntg.	Serie ohne Unterbrechung 33-MeV-Röntgenstrahlen (Betatron), Co60-Telether., 2-3 bzw.3-4 Felder, 5000-6000 rd in 5-6 Wochen	Einteilung der Röntgenbilder: 0.keine Veränderung 1.unsichere oder leichte Veränder. 2.deutliche " 3.starke u. ausgedehnte Veränder.
	28 (85%) klin. Symptome	"			
GREGL (60) 1969	7 (18,9%)	37 BCa	röntg.(?)	4000 R HD	Die Veränderung ist reversibel, wenn die Schwellendosis von 2000 R HD nicht überschritten wird
	37 (23,2%)	106 BCa	"	6000 R HD	Telekobalttherapie (78 Fälle von EGER u. GREGL (33) mitgerechnet)
	14 (66,6%)	21 BCa	"	7000 - 12000 R HD	

Tab.34/5

Häufigkeit der Strahlenreaktion der Lunge nach Bestrahlung von Bronchialkarzinomen

Angaben aus der Literatur

Autor	Fälle mit Strahlen-reaktion	Gesamtzahl der Fälle	Diagnose-stellung	Bestrahlungsmethoden	Bemerkungen
SEYDEL u. MAUN (133) 1969	(50%) mäßige Fibrose	20 BCa	röntg.	meist Co60-Teletherapie, 4000-4500 rd HD, oppon. Felder über Mediastinum und Tumor, 1500-2000 rd Rotations-bestrahlung, 1000 rd pro Woche	mindestens 12 Mon. Überlebenszeit, Angaben 12 Mon.p.r.
	(25%) starke Fibrose	"	"		
	(30%) milde Symptome	"			Einteilung der Röntgenbilder: keine Fibrose minimale " mäßige " starke "
	(30%) starke Symptome	"			
MATEEV, EICHHORN u. WELKER (100) 1971	exsudat. u.fibrot. Stadium 27 (52,1%)	53 BCa	röntg.	Kobalt-60-Teletherapie: I: 6000-8000 R HD, tägl.* 250 R HD, Stehfelder 10x15 bis 15x15 cm	mindestens 5 Mon. Überlebenszeit p.r.
	6 (20,6%)	29 BCa	röntg.	II: 3500-4000 R HD, tägl.* 250 R HD, Stehfelder 12x15 bis 15x15 cm	Auftreten der Pneumonitis: 2.-3. Monat p.r.
	11 (37,0%)	30 BCa	röntg.	III: 3000-4000 R HD, tägl.* 240-270 R HD, Stehfelder 10x15 bis 15x15 cm, 3 Wochen Pause ("Split-Technik") dann 3000-4000 R HD, tägl.* 200 R HD, Keil-filter-Pendelbestrahl.	Auftreten der Fibrose: 5.-6. Monat p.r.
	21 (35,0%)	60 BCa	röntg.	IV: 6000-8000 R HD, in ca.60 Tagen, jeden 5.Tag 500-600 R HD, Keilfilter-Pendelbe-strahlung	

* tägl. = täglich (5mal wöchentlich)

Tab.34/6

Häufigkeit der Strahlenreaktion der Lunge nach Bestrahlung von Bronchialkarzinomen

Angaben aus der Literatur

Autor	Fälle mit Strahlenreaktion	Gesamtzahl der Fälle	Diagnosestellung	Bestrahlungsmethoden	Bemerkungen
GREEN et al. (59) 1974	7 (23%)	31 BCa	klin.	3000 rd HD u. mehr, Feldgröße meist 225 cm^2, ventral und dorsal opponierende Felder	mindestens 3 Mon. Überlebenszeit Patienten mit chron. Lungenerkrankungen
	1 (3%) Todesfall	"			Todesursache: Strahlenpneumonitis
Eigene Untersuchung	Fibrose: 108(100%) Stadium: 1+2+3	108 BCa insgesamt	röntg.	Telekobalttherapie: 16 Patienten 6000 R HD in ca.9 Wochen, 5x/Woche 250 R ED i.Max.*, ventrales und dorsales Stehfeld, Feldgröße je nach Tumorausdehnung 35-MeV-Elektronen: 63 Patienten 6000 R HD in ca.8 Wochen, 2x/Woche 500 R ED i.Max., ventr. u. dors. Stehfeld, Feldgr.10x14 od.14x10 cm 35-MeV-Elektronen und 42-MeV-Röntgenstrahlen: 20 Patienten e^- : 6000 R HD + x : 1500-2000 R HD 42-MeV-Röntgenstrahlen: 1500-2000 R HD in ca. 2 Wo.,5x/Wo.200 R ED i.Max., ventr. u. dors. Stehfeld, Feldgröße 7x9 cm 35 MeV e^- + Telekobalt: 9 Patienten	mindestens 5 Mon. Überlebenszeit p.r. Beobachtung über 2 Jahre p.r. Einteilung der Röntgenbilder nach dem Stadium der Verschattung: 0. keine, 1. geringgradige, 2. mittelgradige, 3. starke Verschattung Zeichenerklärung: γ = Gammastrahlen (Telekobalt) e^- = schnelle Elektronen x = ultraharte Röntgenstrahlen
	2 (7%) Stadium 1	Verschattungen 12 Mon.p.r. 27 BCa			
	18 (66%) Stadium 2	"			
	7 (26%) Stadium 3	"			
	3 (60%) Stad. 3	Verschattungen 9 Mon.p.r. 5 BCa γ			
	4 (22%) Stad. 3	18 BCa e^-			
	3 (50%) Stad. 3	6 BCa e^- + x			

* ED i.Max. = Einzeldosis im Dosismaximum

Besprechung der eigenen Ergebnisse

Auf Tab.4 ist zu sehen, daß bei Abschluß der Strahlenbehandlung die meisten Patienten (87 von 93 oder 93,5%) noch keine Verschattungen aufwiesen, die eine Fibrose vermuten ließen. Nach 3 Monaten fanden sich bei den meisten geringgradige oder mittelgradige Verschattungen; nach 6 wie auch nach 12 Monaten überwogen die mittelgradigen. Man sieht außerdem auf Tab.3, daß nach ungefähr einem Jahr der Fibrosierungsvorgang nicht mehr wesentlich zunahm.
EGER u. GREGL (33) geben an, daß sich die Fibrose innerhalb 1-2 Jahren konsolidiere. COUCOURDE et al.(26) schreiben, daß sich nach ihren röntgenologischen Befunden der Reaktionsablauf 10-15 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung stabilisiert habe. SMITH (134) gibt an, daß das frühe Stadium 4-6 Monate nach der Strahlenbehandlung auftritt und sich oft spontan wieder zurückbildet; das späte Stadium soll mehrere Jahre nach der Therapie auftreten.
Auch FREISE (51) berichtet von einem Fall, bei dem 4 Jahre nach Bestrahlung eine deutliche Strahlenspätreaktion im alten Tumorgebiet auftrat.

Nach Tab.5 ergab sich bei den vorliegenden Fällen, daß die Verschattungen nach Behandlung mit schnellen Elektronen weniger stark waren. Die Erklärung dafür könnte nach Abb. 11, S.79 aus der Arbeit von LOERBROKS u. SCHUMACHER (96) darin bestehen, daß die Strahlendosis in den Schichttiefen des gesunden Gewebes bei Anwendung schneller Elektronen geringer ist als bei Anwendung von Gammastrahlen. Bei der Behandlung mit schnellen Elektronen (6000 R HD) und ultraharten Röntgenstrahlen (2000 R HD) macht sich die Erhöhung der Gesamtherddosis um 2000 R und damit auch die im gesunden bestrahlten Gewebe erhöhte Dosis wieder mit einer stärkeren Verschattung bemerkbar.
Nach Tab.6 und 7 ergab sich bei den vorliegenden Fällen, daß der Fibrosierungsvorgang nach Bestrahlung bei den älteren Patienten (über 70jährige) stärker war als bei den jüngeren (unter 50jährige).

In der Literatur ist die Meinung darüber geteilt. FREID u. GOLDBERG (49), KUTTIG (91), MATEEV, EICHHORN u. WELKER (100) sowie RABINOVICH (115) geben eine stärkere Fibrosierungstendenz bei älteren Menschen an. Oft wird dabei die Arteriosklerose als begünstigender Faktor genannt. Andere Autoren wie HESS u. BUCHELT (73), SCHIELE (130) und WARREN u. SPENCER (150) konnten bei ihren Untersuchungen keinen derartigen Unterschied feststellen. UEHLINGER u. SCHOCH (145) schreiben, daß zwischen Alter, Geschlecht, Arteriosklerose und Ausbildung der Strahlenfibrose keine Beziehungen nachzuweisen seien. WHITFIELD et al.(152,153) geben an, daß das Alter und arterielle degenerative Veränderungen keine ins Gewicht fallenden Faktoren bei der Fibrosebildung zu sein scheinen, daß jedoch schlanke Personen eher zu Lungenschäden nach Bestrahlung neigen als Personen mit höherem Körpergewicht.

2. Besprechung der Untersuchungsergebnisse über das Bronchialkarzinom

Nach den vorausgegangenen Berechnungen scheinen die mit schnellen Elektronen einer Energie von 35 MeV behandelten Patienten länger zu überleben als die mit Gammastrahlen behandelten. Einer der Gründe hierfür ist möglicherweise die geringere Strahlenbelastung des gesunden Gewebes. Bei verhältnismäßig großem Bestrahlungsfeld (140 cm^2) kann der Tumor selbst und ein Teil des umgebenden eventuell metastatisch infiltrierten Gewebes mit einer ausreichend hohen Dosis belegt werden, ohne die übrigen im Strahlenkegel liegenden gesunden Parenchymgebiete allzusehr zu schädigen.

Von den 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten waren 101 (93,5%) Männer. Von den insgesamt 637 bestrahlten Bronchialkarzinom-Patienten waren 602 (94,5%) Männer. Dies entspricht einem Geschlechtsverhältnis von 18,2:1. FREY u. LÜDEKE (52) erwähnen 1958, daß bei ihren Patienten mit reseziertem Lungenkrebs das Geschlechtsverhältnis 17:1 betrug. Dies ist ein Zeichen, daß der Lungenkrebs eine Erkrankung ist, die hauptsächlich das männliche Geschlecht befällt. RODE (120) erwähnt, daß das Bronchialkarzinom seit Beginn dieses Jahrhunderts zugenommen hat, daß jedoch bei den Frauen diese Zunahme nicht aufgetreten sei. Tab.35 vergleicht die eigenen Ergebnisse mit denen anderer Autoren.
Der erstaunlich niedrige Prozentsatz der Nichtraucher von 6,5% der 540 männlichen Patienten mit Angabe über ihre Rauchgewohnheiten und der bei internationalen Untersuchungen festgestellte Prozentsatz der Nichtraucher bei der "gesunden" berufstätigen männlichen Bevölkerung von meist etwa 25% (142) kann zwischen Nikotinabusus und Bronchialkarzinom einen Zusammenhang erkennen lassen.

Die meisten Patienten standen im 7. Lebensjahrzehnt. Dies stellt gegenüber früher eine leichte Altersverschiebung nach oben dar, die z.T. dadurch bedingt ist, daß die schonendere Hochvolttherapie auch älteren Patienten zugemutet werden kann. Das Durchschnittsalter von 60,7 Jahren der 637 Patienten stimmt ungefähr mit den Angaben in der Literatur überein (17,20,48,73,147).

Eine durchschnittliche Überlebenszeit konnte nicht errechnet werden, da noch nicht alle Patienten verstorben waren. Eine vorläufige Berechnung ergibt immerhin, daß die von 1968-1971 kurativ bestrahlten Patienten (356 verstorbene, 22 lebende) auf jeden Fall durchschnittlich länger als 10 Monate überleben werden. Obwohl nach OBERHOFFER et al. (108) beim Vorliegen einer logarithmischen Normalverteilung besser der geometrische Mittelwert verwendet werden sollte, wurde wegen der besseren Vergleichsmöglichkeit mit den Angaben anderer Autoren der arithmetische Mittelwert angegeben. Tab.36 vergleicht die eigenen Ergebnisse mit denen anderer Autoren. Nach eigener Untersuchung betrug die 12monatige Überlebensrate der Kranken mit inoperablem Bronchialkarzinom 32,8%. WILLNER u. SCHMIDT-HERMES (155) konnten bei 38 im Jahre 1968 kurativ bestrahlten Patienten (Telekobaltbestrahlung, 5000-6000 R HD) eine 1-Jahres-Überlebensrate von 34,4% feststellen. Bei nur symptomatisch behandelten Fällen mit Bronchialkarzinom geben ROSWIT et al.(123) eine 1-Jahres-Überlebensrate von 13,9% und SCHMITZ-DRÄGER et al.(131) von 12% an.
Diese Zahlen zeigen deutlich die lebensverlängernde Wirkung der Strahlenbehandlung. Dabei sind die kurativen Früheffekte günstiger als die Dauererfolge. Nach der eigenen Untersuchung überlebte nur einer von 56 kurativ bestrahlten Patienten 5 Jahre (jedoch ohne histologische Diagnose). Die Ergebnisse verschiedener Autoren sind auf Tab.37 zusammengestellt.

Tab.35

Häufigkeit des Bronchialkarzinoms bei Männern und Frauen

Angaben aus der Literatur

Autor	Jahr	Anzahl der Fälle Männer : Frauen	Männer : Frauen x : 1	Männer : Frauen in Prozent
FASAN u. FORTI (44)	1959	220 : 24	9,1 : 1	90,2% : 9,8%
KUTTIG (91)	1961	-	6 : 1	-
ROMMEL (122)	1961	247 : 21	11,7 : 1	92,2% : 7,8%
CHEBAT (20,21)	1962	137 : 9	15,2 : 1	94 % : 6 %
CAPPELLINI et al. (17)	1965	293 : 9	32,5 : 1	97 % : 3 %
FRANKENBERG (48)	1966	384 : 46	8,3 : 1	89,3% : 10,7%
HESS u. BUCHELT (73)	1966	457 : 25	18,3 : 1	94,8% : 5,2%
RODE (120)	1966	-	10 : 1	-
BECKER (7)	1968	-	10 : 1	-
Eigene Untersuchung	1974	602 : 35	18,2 : 1	94,5% : 5,5%

Tab.36

Mittlere Überlebenszeit bei Bronchialkarzinompatienten

Angaben aus der Literatur

Autor	Jahr	Anzahl der Fälle	Überlebenszeit in Monaten	Bestrahlungsmethode
HÖST (76)	1961	25	10 Mon. (3 Lebende)	31-MeV-Röntgenstrahlen, Betatron, 4000-5000 R HD
SCHMITZ-DRÄGER (131)	1961	103	10,7 Mon.	Röntgensiebbestrahlung
		155	4,5 Mon. (Lebende)	nur symptomatische Therapie
SURMONT et al. (137)	1961	166	9,5 Mon.	konventionelle Röntgentherapie (darunter 9 Pneumonektomierte)
VESIN et al. (147)	1961	29	28,6 Mon. (5 Lebende)	konventionelle Röntgentherapie
ROMMEL (122)	1961	268	5,6 Mon. (35 Lebende)	konventionelle Röntgentherapie
			6,8 Mon.	bei 6000-8000 R OD
CHEBAT (20)	1962	108	9 Mon. (+3Lebende)	Kobalttherapie
			5-6 Mon.	ohne Therapie
CAPPELLINI et al.(17)	1965	62	6 Mon.	konventionelle Röntgentherapie 2000-4000 rd HD
		72	6,3 Mon.	>4000 rd HD
		70	8,9 Mon.	Telekobalttherapie
		14	5,3 Mon.	ohne Therapie
HESS u. BUCHELT (73)	1966	5	10,2 Mon.	Telekobalt, 4600-5500 R, ausdiff. Tumoren
		15	12,5 Mon.	200-kV-Sieb., 4600-5500 R, ausdiff. Tumoren
		7	11,1 Mon.	200-kV-Beweg., 4600-5500 R, ausdiff. Tumoren
		15	9,9 Mon.	Telekobalt, 4600-5500 R, entdiff. Tumoren
		7	13,0 Mon.	200-kV-Sieb., 4600-5500 R, entdiff. Tumoren
		9	5,5 Mon.	200-kV-Beweg., 4600-5500 R, entdiff. Tumoren
BECKER (7)	1968	-	9-18 Mon.	Strahlentherapie
		-	6 Mon.	ohne Therapie (Durchschnittsdauer der Erkrankung)
Eigene Untersuchung	1974	356	(10,0 Mon.) +22 Lebende*	Telekobalt, 35-MeV-Elektronen und 42-MeV-Röntgenstrahlen,
		27	(7,3 Mon.) +1 Lebender*	Telekobalt, verhornendes Plattenepithelkarzinom
		51	(10,2 Mon.) +7 Lebende*	35 MeV e⁻, verhornendes Plattenepithelkarzinom
		20	5,3 Mon.	Telekobalt, kleinzelliges Bronchialkarzinom
		29	6,7 Mon.	35 MeV e⁻, kleinzelliges Bronchialkarzinom

* Die kürzeste Beobachtungszeit der noch Lebenden betrug 18 Monate, d.h. die mittlere Überlebenszeit wird auf jeden Fall länger sein als die in Klammern angegebene Zeit.

Tab.37/1

Autor	Jahr	Anzahl der Fälle	Überlebensraten nach Jahren					Behandlungsmethoden und Bemerkungen
			1Jahr	2Jahre	3Jahre	4Jahre	5Jahre	
HILTON (74)	1960	38	71 %	47 %	24 %	21 %	21 %	operable Bronchialkarzinome nur bestrahlt (24 Plattenepithel-, 9 anaplastische od. Oat-cell-Karzinome, 1 Adeno- u. 4 unbestimmte Karzinome)
BIAGINI (13)	1961	46	41%	11%	4%	-	-	Telekobalt, 5000-6000 rd, ohne Metastasen
HABER u. NICKS (65)	1961	549	16,2%	8,4%	5,9%	5,0%	3,5%	alle Patienten (Überlebenszeit von Diagnosestellung bis Tod gerechnet)
		80	58,3%	45,8%	39,6%	32,6%	24,4%	Resektionen
		30	20,0%	6,7%	3,4%	3,4%	0,0%	nur [Probe-]Thorakotomie
		18	27,9%	16,7%	11,1%	11,1%	5,6%	Thorakotomie u.Radiother. und/oder Chemotherapie
		152	12,0%	1,3%	0,0%	0,0%	0,0%	Radiotherapie und/oder Chemotherapie[Zytostatika]
		269	5,0%	1,4%	0,3%	0,3%	0,0%	symptomatische Therapie
SCHMITZ-DRÄGER et al. (131)	1961	156	12,0%	3,0%	0,0%	0,0%	0,0%	symptomatische Therapie
		107	34,0%	5,0%	3,0%	1,0%	1,0%	konventionelle Röntgentherapie, Siebbestrahlung, >3500 R HD, Stadium I-V
SURMONT et al. (137)	1961	166	19 %	6 %	4 %	4 %	4 %	konventionelle Röntgentherapie
TUBIANA u. PIERQUIN (144)	1961		33 % 86/260	19 % 34/180	5 % 4/81	-	-	22-MeV-Röntgenstrahlen, Betatron, 5500 od.7500 rd
VESIN et al. (147)	1961	70	51,0%	24,0%	16,0%	13,0%	11,4%	200-kV-Röntgenstrahlen, 5000-6000 R

Tab.37/2

Autor	Jahr	Anzahl der Fälle	Überlebensraten nach Jahren					Behandlungsmethoden und Bemerkungen
			1Jahr	2Jahre	3Jahre	4Jahre	5Jahre	
CHEBAT (20)	1962	111	30,0%	6,3%	3,6%	-	-	Telekobalt, 5500-6500 R HD
MORRISON et al. (103)	1963	28	64 %	14 %	11 %	7 %	-	8-MV-Linearakzelerator, 4500 rd HD (operable Fälle)
		30	43 %	27 %	23 %	23 %	-	Resektionen (vergleichbare Gruppe)
HELLMAN et al. (69)	1964	132	33 %	11 %	-	-	-	2 MeV Van de Graaff Generator, 5500-6000 R HD (mit 8 Resektionen p.r.)
CAPPELLINI et al. (17)	1965	62	9,0%	3,0%	1,4%	-	-	2000-4000 rd konv.Therapie
		142	15,3%	4,1%	1,4%	-	-	>4000 rd HD { konv.Therapie und Kobalttherapie
HESS u. BUCHELT (73)	1966		41,0%	10,0%	1,5%	1,0%	0,0%	1. ausdiff.Tu { 200-kV-Bewegungs- und Siebbestrahl. u.Telekobalt
			58/141	14/136	2/127	1/94	0/89	
			17 %	8 %	6 %	4 %	3 %	2. entdiff.Tu
			19/171	12/155	8/126	4/109	3/105	
			24 %	12 %	11 %	7 %	4 %	Telekobalttherapie, entdiff. Tumoren
			22/92	9/76	5/47	2/30	1/26	
ROSWIT et al. (123)	1968	246	13,9%	-	-	-	-	symptomatische Therapie
		308	18,2%	-	-	-	-	meist 200-bis 260-kV-Röntgenstrahlen, 4000-5000 rd
GUTTMANN(64)	1969	103	57,2%	28,1%	17,4%	10,6%	8,7%	{ 2 MV Rö-strahlen, 5000 rd HD, Probethorakotomierte
" (63)	1964	82	58 %	29 %	18 %	10 %	7 %	
		150	39 %	14 %	7 %	5 %	3 %	nichtprobethorakotomierte, bestrahlte inoperable Pat.
RADO (116)	1974	180	32 %	11 %	-	-	-	43 MeV e^-, 4500 rd HD, inoperable Fälle
Eigene Untersuchung	1974		32,8%	11,0%	5,7%	3,5%	1,7%	inoperable Bronchialkarzinome
			119/362	40/362	14/242	5/143	1/56	meist 6000 R HD, Telekobalttherapie, 35-MeV-Elektronenstrahlung, 42-MV-Photonenstrahlung

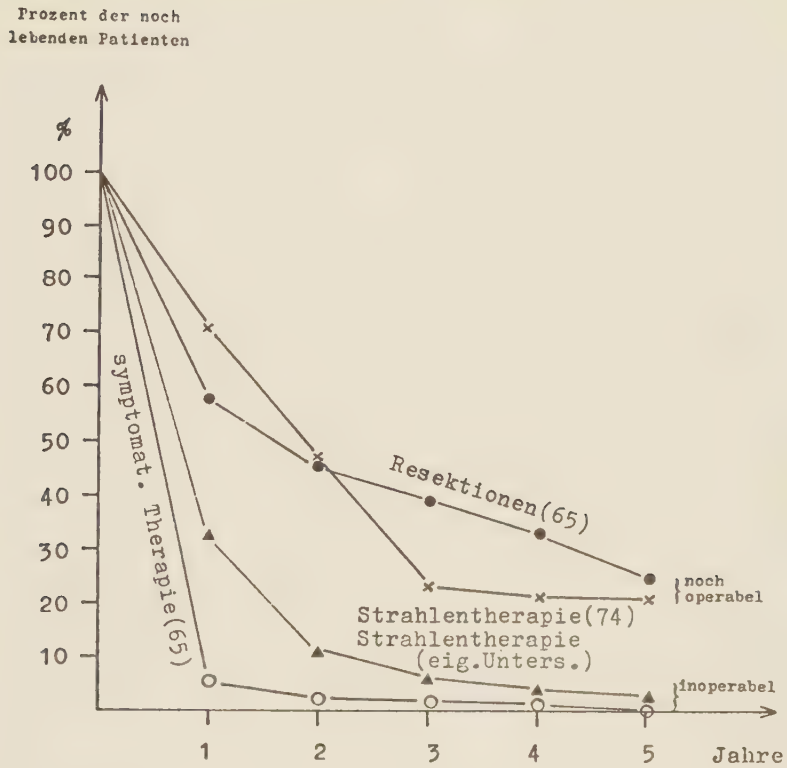


Abb.12: Absterbekurven noch operabler bzw. inoperabler Bronchialkarzinom-Patienten nach verschiedenen Behandlungsmethoden. Die in Klammern gesetzten Zahlen stellen die Nummern der Autoren im Literaturverzeichnis dar, aus deren Veröffentlichungen die Werte zum Aufstellen der Kurven entnommen wurden. Bei den verschiedenen Autoren variieren jedoch die entsprechenden Prozentsätze auch nach gleicher Behandlungsmethode erheblich (vgl. Tab.37).

Die Bronchialkarzinome befinden sich nach Tab.28 häufiger auf der rechten als auf der linken Thoraxseite.
Nach TRENDELENBURG u. MALL (142) beruht diese häufig beobachtete Tatsache auf einem "Mehr der rechten Seite an Schleimhautoberfläche".

Betrachtet man die Aufteilung der Tumoren nach dem histologischen Befund, so sieht man auf Tab.29, daß die Plattenepithelkarzinome am häufigsten vorkamen. Tab.20 liefert hier kein normales durchschnittliches Bild, da bei den 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten die Bedingung der 5monatigen Überlebenszeit sich insofern bemerkbar macht, als die Plattenepithelkarzinom-Patienten länger überlebten und dadurch diese Bedingung öfters erfüllten als die anderen. Sie treten deshalb auf Tab.20 in einem erhöhten Prozentsatz auf.
Nach Tab.30 ist die 1-Jahres-Überlebensrate bei Plattenepithelkarzinomen höher (42,7% oder 47 von 110 Fällen) als bei kleinzelligen Karzinomen (10,7% oder 6 von 56 Fällen). Ein Vergleich bei gleichen Krankheitsstadien (s.Tab.31) zeigt ebenfalls die bessere Prognose beim Plattenepithelkarzinom.
CAPPELLINI et al.(17) konnten nach Bestrahlung (über 4000 rd HD) bei 24 Patienten mit Plattenepithelkarzinom (Epitelioma malpigh.) eine mittlere Überlebenszeit von 8 Monaten und 21 Tagen, bei 8 Patienten mit kleinzelligem Karzinom (Microcitoma) eine mittlere Überlebenszeit von 5 Monaten feststellen. KUTTIG (91) erwähnt ebenfalls, daß Patienten mit einem langsam wachsenden Plattenepithelkarzinom eine längere Überlebenszeit nach Bestrahlung aufweisen als Patienten mit undifferenziertem Karzinom. BECKER (7) weist dagegen darauf hin, daß der histologische Befund auf die Überlebensrate keinen Einfluß habe. Auch SURMONT et al.(137) konnten bei ihren Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen histologischem Tumortyp und Überlebenszeit feststellen.

Die 1-Jahres-Überlebensrate der Probethorakotomierten (Patienten, die vor der Thorakotomie noch als operabel angesehen wurden) war höher (6 von 8 Fällen oder 75%) als die der nicht-probethorakotomierten inoperablen Patienten (40 von 89 Fällen oder 45%). Dabei könnte, sofern es sich bei der geringen Fallzahl nicht um einen reinen Zufall handelt, die positive Auslese der zur Thorakotomie ausgewählten und röntgenologisch noch als operabel angesehenen Patienten eine Rolle spielen (Tab.33). GUNN u. ROSS (62) fanden, daß die durchschnittliche Überlebenszeit bei 61 Probethorakotomierten 8 Monate betrug, während sie bei 61 nicht-probethorakotomierten, inoperablen Fällen nur 7,5 Monate betrug. GUTTMANN (64) fand bei 103 probethorakotomierten und anschließend bestrahlten Patienten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 27 Monaten, eine 1-Jahres-Überlebensrate von 57,2% und eine 5-Jahres-Überlebensrate von 8,7%.
In welchem Ausmaß die Probethorakotomie die Überlebenszeit beeinträchtigt, läßt sich jedoch wegen der positiven Auslese zur Operation schwer abschätzen.

F. Zusammenfassung

Es wurden die Häufigkeit, der Verlauf und das Ausmaß der strahlenbedingten Lungenfibrose bei Bronchialkarzinom-Patienten untersucht, sowie die Überlebenszeiten der Kranken ermittelt und ausgewertet.
An Hand der Literatur wurde ein kurzer historischer, pathologisch-anatomischer und klinischer Überblick über die Strahlenfibrose gegeben. Für die Untersuchungen standen die Krankenblätter und die Bestrahlungsprotokolle von 637 Patienten zur Verfügung. Für die Untersuchungen über die Strahlenfibrose konnten von 108 Patienten Röntgenbilder ausgewertet werden. Diese Aufnahmen zeigten, daß bei Abschluß der Strahlenbehandlung in den meisten Fällen (87 von 93 Pat.) noch keine Verschattung, nach 3 Monaten fast immer (43 von 46 Pat.) und nach 6 Monaten in allen untersuchten Fällen (57 Pat.) eine Verschattung festgestellt werden konnte, die eine Strahlenfibrose vermuten ließ.

Bei den wenigen vorliegenden Fällen ergab sich, daß nach Behandlung mit 35-MeV-Elektronen (6000 R HD) eine geringere Ausbildung der Verschattung auftrat als nach Behandlung mit Gammastrahlen (6000 R HD) oder mit 35-MeV-Elektronen (6000 R HD) und 42-MeV-Röntgenstrahlen (1500-2000 R HD). In einigen Fällen trat bei höherem Lebensalter eine stärkere Fibrosebildung auf.

Es konnte festgestellt werden, daß die Überlebenszeiten nach Therapie mit 35-MeV-Elektronen durchschnittlich länger waren als nach Anwendung von Gammastrahlen. Beim Vergleich der 6- und 9-Monate-Überlebensraten war der Unterschied statistisch signifikant.

Da bei den 108 auf Strahlenfibrose untersuchten Patienten eine Überlebenszeit von 5 Monaten gefordert wurde, fand eine positive Auslese statt. Um diesen die weiteren Untersuchungsergebnisse beeinflussenden Faktor zu eliminieren und um charakteristischere Durchschnittswerte zu erhalten, wurden bei vielen Berechnungen die Daten aller 637 Patienten verwendet.

Bei den 637 Lungenkrebspatienten, die von 1968-1972 bestrahlt wurden, handelt es sich um 602 Männer und um 35 Frauen. 516 Patienten waren Raucher, 51 Nichtraucher und von 70 lagen keine Angaben vor. 56 Kranke lebten noch am 30.6.1973, 575 waren bereits verstorben und von 6 waren keine Angaben zu erhalten. Das Lebensalter betrug vorwiegend 60-70 Jahre. Von den kurativ bestrahlten inoperablen Fällen lebten 1 Jahr nach Bestrahlungsbeginn noch 32,8%, nach 2 Jahren 11,0%, nach 3 Jahren 5,7% und nach 4 Jahren 3,5%.

Von den 637 Tumoren befanden sich 58% auf der rechten Thoraxseite; 88% waren hilär oder perihilär gelegen. Von den 387 Tumoren mit gesicherter histologischer Diagnose waren 248 (64%) Plattenepithelkarzinome und 105 (27%) kleinzellige Karzinome. Beim Plattenepithelkarzinom bestand eine höhere 1-Jahres-Überlebensrate (verhornendes Plattenepithelkarzinom 43% oder 47 von 110 Fällen) als beim kleinzelligen Bronchialkarzinom (11% oder 6 von 56 Fällen). Außerdem ergab sich, daß Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom durchschnittlich älter waren (bei 178 verhornenden Plattenepithelkarzinomen 60,6 Jahre und bei 70 unverhornenden 61,2 Jahre) als diejenigen mit einem kleinzelligen Karzinom (bei 105 Fällen 56,4 Jahre). Die Probethorakotomierten zeigten eine höhere 1-Jahres-Überlebensrate (6 von 8 Fällen oder 75%) als die Nicht-Probethorakotomierten (40 von 89 Fällen oder 45%).

In der Diskussion wurden die eigenen Ergebnisse mit denen anderer Autoren, z.T. anhand zusammenfassender Tabellen, verglichen und besprochen.

Trotz der immer noch verhältnismäßig kurzen Überlebenszeit sind die guten palliativen Erfolge und die auf den Röntgenbildern deutlich sichtbare Wirkung der Strahlen auf den Tumor zu erwähnen.

G. Literaturverzeichnis

1. ADAMSON, I.Y.R., BOWDEN, D.H., WYATT, J.P.: A pathway to pulmonary fibrosis: an ultrastructural study of mouse and rat following radiation to the whole body and hemithorax. Amer.J.Path. 58, (1970): 481-498

2. ANTASZEK, C.: Tierexperimentelle Untersuchungen zum Nachweis von Antigen-Antikörper-Reaktionen bei der Strahlenpneumonitis. Med.Diss., Frankfurt/M. 1969

3. BÄSSLER, R., BUCHWALD, W.: Lungenfibrose nach Röntgenbestrahlung. Radiologie, Klinik und Untersuchungen zur Pathomorphogenese. Radiologe 6, (1966): 95-103

4. BÄSSLER, R., BUCHWALD, W.: Experimentelle Entzündung und Fibrose des Lungengerüstes durch ionisierende Strahlen. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen. Fortschr.Röntgenstr. 104, (1966): 192-206

5. BARONCELLI, G.: Due problemi di attualita: l'eziopatogenesi e l'indirizzo terapeutico della malattia polmonare post-radioterapica. Riv.radiol. 6, (1966): 807-830

6. BAUDISCH, E.: Zu den Strahlenreaktionen der Lungen und Pleura bei Brustkrebs-Patienten. Strahlentherapie 114, (1961): 135-146

7. BECKER, J.: Indikationen und Ergebnisse der Strahlentherapie: III. Erkrankungen im Thoraxbereich. In: Klinische Radiologie. Hrsg. von G.BARTH, J.BECKER, R.KRAUS, K.E.SCHEER, J.KLEMENCIC, W.J. LORENZ u. D.RINGLEB. Schattauer, Stuttgart-New York 1968, S.418-421

8. BENNETT, D.E., MILLION, R.R., ACKERMAN, L.V.: Bilateral radiation pneumonitis, a complication of the radiotherapy of bronchogenic carcinoma. Cancer (Philad.) 23, (1969): 1001-1018

9. BERGEDER, H.D.: Grenzflächen. In: Strahlenpathologie der Zelle. Hrsg. von E.SCHERER u. H.S.STENDER. Thieme, Stuttgart 1963, S.69-84

10. BERGMANN, M., GRAHAM, E.A.: Pneumonectomy for severe irradiation damage of the lung. J.Thorac.Surg. 22, (1951): 549-567

11. BERGONIE, J., TEISSIER: Rapport sur l'action des rayons X sur la tuberculose. Arch.electr.med. Bordeaux 6, (1898): 334-360

12. BERMAN, H.L.: Radiation pneumonitis. In: Roentgen, Rads and Riddles. (Symposium on supervoltage radiation therapy, Oak Ridge Institute of Nuclear Studies, July 1956) Hrsg.von M.FRIEDMAN, M.BRUCER u. E.ANDERSON. U.S. Atomic Energy Commission 1959, S.239-252

13. BIAGINI,C.: La telecobaltoterapia del carcinoma bronchiale. Analisi dei risultati su 100 casi con tipo istologico definito. Nunt.radiol. 27,(1961):525-572

14. BRADY,L.W., GERMON,P.A., CANDER,L.: The effects of radiation therapy on pulmonary function in carcinoma of the lung. Radiology 85, (1965): 130-134

15. BUBLITZ,G.: Morphologische und biochemische Untersuchungen über das Verhalten des Bindegewebes bei der strahlenbedingten Lungenfibrose. Med.Habil.-Schr.,Tübingen 1969

16. BUCHELT,L.: Ablauf und Ausmaß der Lungenfibrose in Abhängigkeit von der Strahlentherapie beim Bronchuskarzinom. Med.Diss., Marburg/L. 1966

17. CAPPELLINI, M., CIAMPELLI, L., TADDEI, L.: La nostra esperienza sul trattamento radiologico del carcinoma polmonare inoperabile. Nunt.radiol. 31, (1965):239-261

18. CAULET, T., ADNET, J.-J., PLUOT, M., HOPFNER, C.: Action retardee d'une irradiation generale sur le poumon de rat. Path.Biol.(Paris) 18, (1970): 41-48

19. CEGLA, U.H.: Zur therapeutischen Beeinflußbarkeit des Kollagengehalts der Lunge bei Lungenfibrosen. In: Interstitielle Lungenerkrankungen - Lungenfibrosen. Hrsg. von J.HAMM. Tuberkulose-Bücherei. Thieme, Stuttgart 1975

20. CHEBAT, J.: Etude du cancer bronchique traite par telecobalt, suivi ou non d'exerese. Rev.Tuberc.(Paris) 26, (1962): 121-130

21. CHEBAT, J.: Les resultats de la cobaltherapie dans le cancer bronchique juges sur une statistique de 146 cas traites dans les services de pneumologie, radiologie et chirurgie du C.M.C.Foch. Vie med. 44, (1963): 803-813

22. CHIARLE, S., BELLION, B., GARBAGNI, R.: Late Effects of Beta-Irradiation of the Lungs. In: Symposium on High-Energy Electrons. (Montreux, Switzerland, 7.9.-11.9.1964). Hrsg. von A.ZUPPINGER u. G.G.PORETTI. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1965, S. 217-222

23. CHU, F.C.H., PHILLIPS, R., NICKSON, J.J., McPHEE, J.G.: Pneumonitis following radiation therapy of cancer of the breast by tangential technic. Radiology 64,(1955): 642-654

24. COOPER, G., GUERRANT, J.L., HARDEN, A.G., TEATES, D.: Some consequences of pulmonary irradiation. Amer.J.Roentgenol.85,(1961): 865-874

25. COTTIER, H.: Über die unterschiedliche Schädigung des Lungengewebes durch therapeutische Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 100, (1956): 385-398

26. COUCOURDE, F., GARBAGNA, P., PIAZZA, G., NICOLATO, A.: Le alterazioni pleuro-polmonari nei pazienti irradiati con betatrone da 42 MeV per tumori broncopolmonari. Radiaz. alta Energia 7, (1968): 255-274

27. CUTLER, S.J., EDERER, F.: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. J.Chron.Dis. 8,(1958): 699-712

28. DEELEY, T.J.: The effects of radiation on the lungs in the treatment of carcinoma of the bronchus. Clin.Radiol. 11, (1960): 33-39

29. DESJARDINS, A.U.: Actions of roentgen rays and radium on the heart and lungs. Amer.J.Roentgenol. 27, (1932): 1-73 Amer.J.Roentgenol. 28, (1932): 74-178

30. DIPPELL, J.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Strahlenpneumonitis. Med.Diss., Frankfurt/M. 1966

31. DIPPELL, J., LISSNER, J., ANTASZEK, C.: Untersuchungen zur Pathogenese der Strahlenpneumonitis. Strahlentherapie 141, (1971): 135-140

32. DUROUX, P.: Le poumon radiotherapique. Poumon, Paris 22, (1966):613-637

33. EGER, W., GREGL, A.: Die Strahlenpneumonitis. Experimentelle Grundlagen, Klinik und Therapie. Hippokrates-Verlag, Stuttg. 1965

34. EICHHORN, H.-J., MATEEV, B.: Über die Häufigkeit von Strahlenfibrosen im gesunden Lungengewebe nach intensiver Strahlentherapie beim Bronchialkarzinom. Strahlentherapie, Sonderbd. 52, (1963): 149-155

35. ELSHOLZ, P.: Vergleichende Untersuchung über die Häufigkeit der Strahlenfibrose der Lunge nach 200kV-Röntgen- und Telekobalt-60-Therapie des Bronchial-Ca. Med.Diss., Heidelberg 1966

36. ENDERLE, A.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die strahleninduzierten Lungenveränderungen. Med.Diss., Göttingen 1963

37. ENGELSTAD, R.B.: Über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Lungen. Acta radiol., Suppl. 19, (1934): 1-94

38. ENGELSTAD, R.B.: Pulmonary lesions after roentgen and radium irradiation. Amer.J.Roentgenol. 43, (1940): 676-701

39. EVANS, J.C.: Time-dose relationship of radiation; fibrosis of lung. Radiology 74, (1960): 104

40. EVANS, WM.A., LEUCUTIA, T.: Deep roentgen therapy of neoplastic pulmonary metastases. Amer.J.Roentgenol. 11, (1924): 35-50

41. EVANS, WM.A., LEUCUTIA, T.: Intrathoracic changes induced by heavy radiation. Amer.J.Roentgenol. 13, (1925): 203-220

42. FALCHI, Q.: La fibrosi polmonare dopo telecobalto-terapia. Radiol.med. 48, (1962): 245-260

43. FALCHI, Q., VALPREDA, G.: Manifestazioni broncopolmonari acute in corso di trattamenti radioterapici con particolare riguardo alla telecobaltoterapia. Radiol.med. 48, (1962): 37-51

44. FASAN, G., FORTI, E.: Rilievi statistici sul carcinoma broncopolmonare nel decennio 1946-1955. Riv.anat.pat.oncol. 15, (1959): 454-463

45. FIEBELKORN,H.J., HILLGER,H.: Über die Strahlenreaktionen der Lunge und der Pleura als Folge von Mammakarzinom-Bestrahlungen. Strahlentherapie 96,(1955): 583-592

46. FISCHER,R.: Pathologische Anatomie des Bronchialkarzinoms. Röntgen-Bl.27,(1974): 159-164

47. FLEMING,W.H., SZAKACS,J.E., KING,E.R.: The effect of gamma radiation on the fibrinolytic system of dog lung and its modification by certain drugs: Relationship to radiation pneumonitis and hyaline membrane formation in lung. J.nucl.Med. 3,(1962): 341-351

48. FRANKENBERG,H.: Strahlenfibrose nach Röntgentherapie. Med.Diss.,Frankfurt/M. 1966

49. FREID,J.R., GOLDBERG,H.: Post-irradiation changes in the lungs and thorax. Amer.J.Roentgenol. 43,(1940): 877-895

50. FREID,J.R., GOLDBERG,H., TENZEL,W., OKRAINETZ,C.L., ARAL,M.I.: Cobalt 60 beam therapy: Three years experience at Montefiore Hospital (New York). Radiology 67,(1956): 200-209

51. FREISE,G.: Zum Problem der Strahlenbehandlung des inoperablen peripheren Bronchialkarzinoms. Strahlentherapie 141,(1971): 291-299

52. FREY,E.K., LÜDEKE,H.: Bösartige Lungengeschwülste. In: Handbuch der Thoraxchirurgie, Bd.3, hrsg. von E.DERRA. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958, S. 554-668

53. FRIEDENBERG,R.M., RUBENFELD,S.: The role of cortisone in preventing pulmonary fibrosis following irradiation. Preliminary report. Amer.J.Roentgenol. 72, (1954): 271-277

54. GERMON, P.A., BRADY, L.W.: Physiologic changes before and after radiation treatment for carcinoma of the lung. J.Amer.Med.Ass. 206, (1968): 809-814

55. GIANNARDI, G., DE MARZI, S., MASI, R., CAPPELLI, G.: Early alterations of the irradiated lung: Evaluation of scans. Acta isotop. 9, (1969): 403-407

56. GIESE, W.: Die Atemorgane. In: Lehrbuch d. spez. path. Anatomie. Begründet von E. KAUFMANN, 11.u.12.Aufl. Hrsg.: M. STAEMMLER, Bd. II/3, de Gruyter & Co., Berlin 1960

57. GILLAM, P.M.S., HEAF, P.J.D., HOFFBRAND, B.I., HILTON, G.: Chronic bronchitis and radiotherapy of the lung. Lancet 1, (1964): 1245-1248

58. GISH, J.R., COATES, E.O., DU SAULT, L.A., DOUB, H.P.: Pulmonary radiation reaction: A vital-capacity and time-dose study. Radiology 73, (1959): 679-683

59. GREEN, N., IBA, G., SHIREY, J.K.: The clinical experience of patients with carcinoma of the lung and chronic pulmonary disease treated by radiotherapy. Radiology 111, (1974): 189-192

60. GREGL, A.: Morphologische und klinische Symptomatik der Strahlenpneumonitis. Röntgen-Bl. 22, (1969): 382-393

61. GROOVER, T.A., CHRISTIE, A.C., MERRITT, E.A.: Intrathoracic changes following roentgen treatment of breast carcinoma. Amer.J.Roentgenol. 10, (1923): 471-476

62. GUNN, S.W.A., ROSS, C.A.: Effect of exploratory thoracotomy on the life expectation of patients with non-resectable carcinoma of the lung. Canad.Med.Ass.J. 83, (1960): 1029-1031

63. GUTTMANN,R.: Results of radiotherapy in cancer of the lung classified as inoperable at exploratory thoracotomy. Cancer (Philad.) 17,(1964): 37-41

64. GUTTMANN,R.J.: Effectiveness of radiotherapy in explored inoperable carcinoma of the lung. Bull.N.Y.Acad.Med.45,(1969): 657-664

65. HABER,R.W., NICKS,R.: Carcinoma of the lung - results of treatment. Med.J.Australia 48,I(1961): 807-809

66. HARE,H.F., INGRAM,M.A.: Necrospy studies in bronchogenic carcinoma treated by two million volt roentgen rays. Acta.Unio intern. contra cancrum (Louvain) 15,(1959):489-492

67. HARTWEG,H., LEMANCZYK,D.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage des chemischen Strahlenschutzes der Lunge. Die Wirkung des Rutins auf die Strahlenpneumonitis. Fortschr.Röntgenstr.99,(1963): 818-823

68. HAUG,P., STEPHAN,G., FRANKE,H.: Diagnose und Differentialdiagnose der Lymphangiosis carcinomatosa und Strahlenfibrose. Fortschr.Röntenstr., Beiheft (1967): 97-100

69. HELLMAN,S., KLIGERMAN,M.M., von ESSEN,C.F., SCIBETTA,M.P.: Sequelae of radical radiotherapy of carcinoma of the lung. Radiology 82,(1964): 1055-1061

70. HERRNHEISER,G.: Die Strahlenempfindlichkeit des Bronchialkarzinoms. Strahlentherapie 45,(1932): 269-280

71. HERRNHEISER,G.: Vorläufige Erfahrungen mit der (protrahiert-) fraktionierten Bestrahlung. Strahlentherapie 46,(1933): 435-443

72. HERRNHEISER,G.: Weitere Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung maligner Bronchus- und Lungengeschwülste. Strahlentherapie 52,(1935): 425-459

73. HESS,F., BUCHELT,L.: Untersuchungen zur Frage der optimalen Strahlentherapie beim inoperablen Bronchialkarzinom. Strahlentherapie 130,(1966): 20-33

74. HILTON,G.: Results with radiotherapy alone. Thorax 15,(1960): 17-18

75. HINES,L.E.: Fibrosis of the lung following roentgen-ray treatments for tumor. J.Amer.Med.Ass.79,(1922): 720-722

76. HÖST,H.: The treatment of carcinoma of the bronchus by a 31 MeV Betatron. In: IXth International Congress of Radiology (23.VII.-30.VII.1959 in München). Hrsg.: B.Rajewsky. 1,(1961):592-595. Thieme, Stuttgart und Urban & Schwarzenberg, München-Berlin

77. HOLSTEN,D.R.: Lunge. In: Strahlenpathologie der Zelle. Hrsg.: E.SCHERER u. H.S.STENDER. Thieme, Stuttgart 1963, S.265-276

78. HOLSTEN,D.R., STENDER,H.-S.: Die Wirkung von 180-kV-Röntgenstrahlen, Kobalt-60-Gammastrahlen und 17 MeV schnellen Elektronen auf das Lungengewebe. Strahlentherapie 130,(1966): 34-42

79. HOLSTI,L.B., VUORINEN,P.: Radiation reaction in the lung after continuous and split-course megavoltage radiotherapy of bronchial carcinoma. Brit.J.Radiol.40,(1967):280-284

80. HOLT,J.A.G.: The acute radiation pneumonitis syndrome. J.Coll.Radiol.Aust. 8,(1964): 40-47

81. HOOYKAAS, J.A.P., BENFIELD, J.R., WOLFE, S.F., FRENCH, S.W., CRUMMY, A.B.: A physiologic and anatomic study after pulmonary irradiation in dogs. Dis.Chest. 55,(1969):123-126

82. HUWE, W.: Das Bronchus-Carcinom. Aerztl.Wschr. 14,(1959):586-590

83. JENNINGS, F.L., ARDEN, A.: Development of experimental radiation pneumonitis. Arch.Path. 71,(1961):437-446

84. JENNINGS, F.L., ARDEN, A.: Development of radiation pneumonitis. Arch.Path. 74,(1962):351-360

85. KÄRCHER, K.-H.: Einführung in die klinisch-experimentelle Radiologie. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1964

86. KARPAROV, M., MAISTORSKI, A.: Confrontations scintigraphiques et radiologiques apres radiotherapie des tumeurs intrathoraciques. J.Radiol.Electrol. 52/3-4,(1971): 167-172

87. KLEIN, U., MÜLLER-FASSBENDER, H., BUBLATH, H., HEINZE, H.G.: Wirkung von Oxyphenbutazon auf Strahlenpneumonitis bzw. Strahlenfibrose nach Mammakarzinombestrahlung. Strahlentherapie 144,(1972): 421-429

88. KONECNY, M., KABELA, M.: Akute Bestrahlungsfibrose der Lunge. Radiol.diagn. 3,(1962):27-32

89. KRANZ, D., KUNZ, J., DEGNER, W.: Vergleichende Untersuchung der Lungenveränderungen des Kaninchens nach Thoraxbestrahlung mit 200kV-Röntgen-, Kobalt-γ-Strahlen und 17,3MeV-Elektronen. Frankf.Zschr.Path. 76,(1967): 361-369

90. KREMSER, K.: Ein Beitrag über die Strahlenfibrose der Lunge. Zbl.Chir. 84,(1959):1146-1156

91. KUTTIG, H.: Geschwülste des Thoraxraumes. Bronchialsystem. In: Die Supervolttherapie. Hrsg.: J. BECKER u. G. SCHUBERT. Thieme, Stuttgart 1961, S. 366-379

92. LAVAL, P., AMALRIC, J., CLEMENT, R., BONNEAU, H., LIEUTAUD, H.: Le poumon radiotherapique. Poumon, Paris 15, (1959): 547-572

93. LEDOUX-LEBARD, G., LAURENT, Y.: Le poumon radiotherapique. Progr. med. 92, (1964): 791-798

94. LEINER, G.C., SIELMAN, H.R.: Radiation pneumonia. Exper. Med. Surg. 20, (1962): 75-85

95. LISSNER, J., ARGENTON, H., BOCK, H., BREDDIN, H.-K., DIPPELL, J.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Strahlenpneumonitis. Strahlentherapie 131, (1966): 577-594

96. LOERBROKS, B., SCHUMACHER, W.: Behandlungsergebnisse und intrathorakale Strahlenreaktionen bei der Therapie des Bronchuscarcinoms mit schnellen Elektronen. Beitr. Klin. Tuberk. 131, (1965): I. Behandlungsergebnisse: 131-143 II. Strahlenreaktionen: 144-167

97. LOEW, M., NITSCH, W.: Spätschäden der Lunge 22 Jahre nach Röntgen-Siebbestrahlung eines vermeintlichen Bronchialkarzinoms. Med. Klin. 58, (1963): 1637-1640

98. MACHT, S.H., PERLBERG, H.: Use of anticoagulant (Dicumarol) in preventing post-irradiation tissue changes in the human lung. Amer. J. Roentgenol. 63, (1950): 335-341

99. MATEEV, B.: Röntgenologische Untersuchungen über die Schädigung des gesunden Lungengewebes nach Kobalt-60-Teletherapie von Bronchial-Karzinom-Patienten. Med. Diss., Humboldt Universität Berlin 1969

100. MATEEV, B., EICHHORN, H.-J., WELKER, K.: Röntgenologische Untersuchungen über Häufigkeit und Zeitpunkt des Auftretens der Strahlenpneumonitis und -fibrose im Lungenparenchym nach Bestrahlung von Bronchialkarzinompatienten. Strahlentherapie 142, (1971): 1-12

101. MATEEV, B., SCHRÖDER, H.: Über Strahlenreaktionen an der menschlichen Lunge nach Bestrahlungen von Bronchial-Carcinomen. Arch. Geschwulstforsch. 22, (1963): 173-182

102. McINTOSH, H.C., SPITZ, S.: A study of radiation pneumonitis. Amer. J. Roentgenol. 41, (1939): 605-615

103. MORRISON, R., DEELEY, T.J., CLELAND, W.P.: The treatment of carcinoma of the bronchus. Lancet, London I, (1963): 683-684

104. MOSS, W.T., HADDY, F.J.: The relationship between oxygen tension of inhaled gas and the severity of acute radiation pneumonitis. Radiology 75, (1960): 55-58

105. MOSS, W.T., HADDY, F.J., SWEANY, S.K.: Some factors altering the severity of acute radiation pneumonitis: Variation with cortisone, heparin and antibiotics. Radiology 75, (1960): 50-54

106. NAMIKI, T.: Histopathological studies on radiation pneumonitis. Tohoku J. Exper. Med. 80, (1963): 89-102

107. NOE, C.: Considerazioni statistiche sulla frequenza della pneumopatia acuta da radiazioni roentgen di energia tradizionale. Minerva med., Torino, 62, (1971): 1125-1130

108. OBERHOFFER, G., SCHMITZ-DRÄGER, H.-G., THURN, P.: Die Strahlenbehandlung der chronischen Leukämie. Strahlentherapie 108, (1959): 325-355

109. OIKAWA, M.: The experimental studies on the pulmonary radiation injury. Nippon Acta radiol. 31, (1971): 426-442

110. PAPAGEORGIOU, I., PAUNIER, J.-P., NIEDERER, J.: A propos du poumon radiotherapique. Radiol. clin. 39, (1970): 256-261

111. PASQUINELLI, V., PASTREMOLI, A.: Sulle modificazioni del quadro radiologico del torace dopo trattamento radioterapico con alte energie per tumore del polmone. Radiobiol. Radioter. Fis. med. 23, (1968): 201-236

112. PHILLIPS, T.L.: An ultrastructural study of the development of radiation injury in the lung. Radiology 87, (1966): 49-54

113. PICHLMAIER, H., JUNGINGER, Th., SOMMER, B.: Das sogenannte inoperable Bronchialkarzinom. Dtsch. med. Wschr. 98, (1973): 347-350

114. PSCHYREMBEL, W.: Klinisches Wörterbuch, 252. Aufl., de Gruyter, Berlin-New York 1975, S. 1216

115. RABINOVICH, R.M.: Lesions of the lungs and pleura due to radiation therapy of malignant neoplasms of the thoracic organs and mammary gland. Vop. Onkol. 7, (1961): 1499-1510

116. RADO, M.: Zur Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms. Röntgen-Bl. 27, (1974): 194-198

117. REMOLAR, J.M., FALCON, O.I.A., MORELLI, O.R., MOLEDO, L.I.: Pleuroneumonitis, mediastinitis y pericarditis constrictiva post-radioterapia. Prensa Med. Argent. 49, (1962): 667-671

118. RESKE, M.: Strahlenreaktionen der Lunge in Abhängigkeit von der Durchblutung während der Bestrahlung (Tierexperimentelle Untersuchung). Med. Diss., TH Aachen, 1971

119. RIMONDI, C., MAZZANTI, G., MELICA, A.: Confronti fra quadri radiologici e dati volumetrici ventilatori nelle sclerosi polmonari secondarie a radioterapia con alte energie di neoplasie broncogene. G. Clin. med. 45, (1964): 766-781

120. RODE, J.: General radiation therapy. Akademiai Kiado, publishing house of the hungarian academy of sciences. Budapest 1966, S. 334-345

121. RÖNTGEN, W.C.: Über eine neue Art von Strahlen. S.ber. Physik.-Med. Ges. Würzburg (= Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft zu Würzburg) 1895, S. 132-141 Nachdruck in: Münch. med. Wschr. 101, (1959): 1237-1239

122. ROMMEL, H.-D.: Pleuropneumonitis nach Bestrahlung des Bronchuscarcinoms. Med. Diss., F.U. Berlin 1961

123. ROSWIT, B., PATNO, M.E., RAPP, R., VEINBERGS, A., FEDER, B., STUHLBARG, J., REID, C.B.: The survival of patients with inoperable lung cancer: a large-scale randomized study of radiation therapy versus placebo. Radiology 90, (1968): 668-697

124. RUBIN, P., ANDREWS, J.R., PATON, R., FLICK, A.: Response of radiation pneumonitis to adrenocorticoids. Amer. J. Roentgenol. 79, (1958): 453-464

125. RUCKES, J., HOLLSTEIN, H.: Morphologische Befunde an Trachea und Bronchien nach Betatronbestrahlung von Bronchialkarzinomen. Strahlentherapie 136, (1968): 515-520

126. RÜFER, R., MERKER, H.-J., BUBLITZ, G.: Mechanik, Phospholipoidgehalt und Morphologie der Rattenlunge nach Co60-Bestrahlung. Strahlentherapie 145, (1973): 55-67

127. SACHS,L.: Angewandte Statistik. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974

128. SAVCHENKO,E.D., TRETYAKOVA,T.A.: Morphological changes in the lungs in X-ray therapy. Med.Radiol.(Mosk.)8,(1963):33-42

129. SCHERER,E.: Strahlentherapie. Eine Einführung. Thieme, Stuttgart 1967,S.154-157

130. SCHIELE,G.: Über die pulmonale Strahlenfibrose nach radiologischer Strahlentherapie des Thorax. Med.Diss., Halle/Saale 1968

131. SCHMITZ-DRÄGER,H.-G., OBERHOFFER,G., THURN,P.: Zur Siebbestrahlung des Bronchialkarzinoms. Strahlentherapie 114,(1961): 481-500

132. SCHUMACHER,W.: Die Therapie des Bronchialkarzinoms. In: Symposium on High-Energy Electrons. (Montreux,Switzerland, vom 7.9.-11.9.1964). Hrsg. von A. ZUPPINGER u.G.G.PORETTI. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1965, S. 338-343

133. SEYDEL,H.G., MAUN,J.: Pulmonary fibrosis following radiotherapy for bronchogenic carcinoma and Hodgkin's disease. Maryland State Med.J.18,(1969): 61-62

134. SMITH,J.C.: Experimental radiation pneumonitis. Amer.Rev.resp.Dis.87,(1963): 656-665

135. SMITH,J.C.: Radiation pneumonitis. Case report of bilateral reaction after unilateral irradiation. Amer.Rev.resp.Dis.89,(1964): 264-269

136. STETSON,C.G., BOLAND,J.: Experimental radiation pneumonitis. Cancer 20,(1967): 2170-2183

137. SURMONT, J., BERTRAND, P., ABBATUCCI, S., LALANNE, C.M., VALETTE, M.: A propos de la revision des cancers broncho-pulmonaires traites a l'Institut Gustave Roussy par radiotherapie conventionnelle pendant les annees 1952-53-54. In: IXth International Congress of Radiology (23.VII.-30.VII.1959 in München) 1,(1961):595-599. Hrsg.von B. RAJEWSKY. Thieme, Stuttgart und Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1961

138. SUTTON, M.: The functional effect of pulmonary irradiation. Brit.Med.J. II,(1960):838-841

139. SWEANY, S.K., MOSS, W.T., HADDY, F.J.: The effects of chest irradiation on pulmonary function. J.Clin.Invest.38,(1959):587-593

140. TEATES, D., COOPER, G.: Some consequences of pulmonary irradiation. Amer.J.Roentgenol. 96,(1966): 612-619

141. TESCHENDORF, W.: Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik. Bd.1, Erkrankungen der Brustorgane. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1958

142. TRENDELENBURG, F., MALL, W.: Epidemiologie und Entdeckung des Bronchialcarcinoms. Internist 11,(1970): 303-317

143. TRIAL, R., ROZE, R., UZZAN, D., CHEBAT, J.: La telecobaltherapie des tumeurs bronchiques malignes. (Technique, accidents, resultats) Sem.Hop.Paris 39,(1963):730-739

144. TUBIANA, M., PIERQUIN, B.: Das Bronchuskarzinom. L'apport de la radiotherapie de haute energie au traitement des cancers bronchiques. In: IXth International Congress of Radiology (23.VII.-30.VII. 1959 in München). 1,(1961): 557-569. Hrsg.von B.RAJEWSKY. Thieme, Stuttgart und Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1961

145. UEHLINGER, E., SCHOCH, G.: Zur Diagnose und Differentialdiagnose der Lungengerüsterkrankungen: Entzündungen und Dystrophien, S.307-316. In: Röntgendiagnostik, Ergebnisse 1952-1956. Hrsg.von H.R. SCHINZ, R.GLAUNER u. E.UEHLINGER. Thieme, Stuttgart 1957

146. VERSTRAETEN, I.M., LACROIX, E., ROELS, H.: Les effets de l'irradiation du thorax sur la compliance pulmonaire chez le rat. Rev.belge path. 31, (1965):226-231

147. VESIN, S., DOSTALOVA, O., LAVICKOVA, E.: Radiotherapy of primary pulmonary carcinoma. Results of radical X-ray therapy in patients with inoperable tumours. Cas.lek.cesk. 100, (1961):803-809

148. VOUTILAINEN, A., MÄHÖNEN, H., HEINONEN, A.O.: Effects of radiation on the lungs and pulmonary function in the treatment of carcinoma of the bronchus. Ann.med.int.Fenniae 51, Suppl.37 (1972): 3-19

149. WARREN, S., GATES, O.: Radiation pneumonitis. Experimental and pathologic observations. Arch.Path. 30, (1940): 440-460

150. WARREN, S., SPENCER, J.: Radiation reaction in the lung. Amer.J.Roentgenol. 43, (1940): 682-701

151. WEIR, G.J., MICHAELSON, S.M.: Pulmonary radiation reactions. Thomas, Springfield/Ill. 1971

152. WHITFIELD, A.G.W., BOND, W.H., KUNKLER, P.B.: Radiation damage to thoracic tissues. Thorax 18, (1963): 371-380

153. WHITFIELD, A.G.W., BOND, W.H., ARNOTT, W.M.: Radiation reactions in the lung. Quart.J.Med. 25, (1956):67-86

154. WIERNIK, G.: Radiation pneumonitis following a low dose of cobalt teletherapy. Brit.J.Radiol. 38, (1965): 312-314

155. WILLNER, B., SCHMIDT-HERMES, H. J.: Beitrag zu den Frühergebnissen der Telekobaltbestrahlung des Bronchialkarzinoms. Strahlentherapie 139, (1970): 652-655

156. WINTZ, H.: Röntgenschädigungen in der Tiefentherapie. Verh. Dtsch. Röntgen-Ges., 13. Kongress 1922, S. 133-138

157. WOHLAUER, F.: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Lungengewebe. Dtsch. med. Wschr. 35, (1909): 1704-1706

158. WOLFE, S. F., BENFIELD, J. R., CRUMMY, A. B., BRIGGS, R. C., CREE, E. M.: Early radiation pneumonitis. A physiological and anatomical study. Ann. Thorac. Surg. 4, (1967): 399-411

159. WRIGHT, G. W., FILLEY, G. F.: Pulmonary fibrosis and respiratory function. Amer. J. Med. 10, (1951): 642-661

160. ZOLLINGER, H. U.: Pathologische Anatomie. Bd. II, S. 249-250. Thieme, Stuttgart 1968

161. ZUM WINKEL, K.: Die Probleme der Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms. Hippokrates 38, (1967): 65-72

162. ZUPPINGER, A.: Die Strahlenveränderungen der Lungen. In: Handbuch d. Inn. Med., 4. Aufl., hrsg. von G. v. BERGMANN, W. FREY u. H. SCHWIEGK. 4. Bd., Erkrankungen der Atmungsorgane, 2. Teil, S. 1438-1442. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956

163. ZWERG, H. G.: Die theoretischen, experimentellen, klinischen und wirtschaftlichen Grundlagen der protrahiert-fraktionierten Röntgenbestrahlung maligner Tumoren. Strahlentherapie 43, (1932): 201-248

Allen, die die Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben, möchte ich danken.

Herrn Professor Dr.med. F. Sommer sei für die Überlassung des Themas gedankt.

Herrn Oberarzt Dr.med. H.-J. Schmidt-Hermes sei ganz besonderer Dank ausgesprochen für seine Hilfe bei der Auswertung der Röntgenbilder und bei der Lösung mancher Probleme.

Frau L. Baatz, Sekretärin an der Radiologischen Universitätsklinik Homburg/Saar, sei gedankt für die Hilfe bei der Bearbeitung der Krankenblätter.

L e b e n s l a u f

Am 19.Mai 1943 wurde ich, Hartmut Engelen, in Calw/Württemberg, als Sohn des Dr.med.Wilhelm Engelen und seiner Ehefrau Johanna, geb. Heldrich, geboren.

Die ersten Kindheitsjahre verbrachte ich im Schwarzwald in Bad Liebenzell, wo mein Vater leitender Arzt eines Sanatoriums war, nachdem er wegen der Evakuierung Saarbrückens seine dortige Praxis aufgeben mußte. Nach dem Kriege verlegte mein Vater 1947 seine Praxis nach Esslingen/Neckar. Im Jahre 1950 kam ich in die Schule und legte 1963 in Stuttgart die Reifeprüfung ab. Dann studierte ich Naturwissenschaften an der Universität Freiburg/Br. 1965 begann ich mit dem Medizinstudium in Kiel. 1968 immatrikulierte ich mich an der Universität des Saarlandes und 1971 legte ich dort das Staatsexamen ab. Anschließend war ich als Medizinalassistent an der Radiologischen Universitätsklinik in Homburg/Saar tätig.